Aus der Königl. Universitätskinderklinik in München.
(Vorstand: Prof. M. Pfaundler.)

5.

ÜBER DAS VERHALTEN HÄMOLYTISCHER SERUMSTOFFE BEIM GESUNDEN UND KRANKEN KIND.

VON

Dr. ERNST MORO,
PRIVATDOZENT UND OBERARZT AN OBIGER KLINIK.

LIBRARY

MIT 15 ABBILDUNGEN IM TEXT.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1908.

Verlag von J. F. BERGMANN in Wiesbaden.

Die

Operative Geburtshilfe

der

Praxis und Klinik.

Von Geh.-Rat Professor Dr. **Hermann Fehling** in Strassburg.

Mit 77 Abbildungen. — Preis geb. Mk. 4.—.

Rezept-Taschenbuch

für

Kinderkrankheiten.

Von

Dr. **O. Seifert,**

Professor an der Universität Würzburg.

***Vierte** vermehrte Auflage. — Gebunden Mk. 3.20.*

Die

Milchküchen und Beratungsstellen

im

Dienste der Säuglingsfürsorge.

Von

Dr. **J. Trumpp,** München.

(Sonderdruck aus den Verhandlungen der Gesellschaft f. Kinderheilkunde XXIV.)

Preis Mk. 3.60.

Methodik

der chemischen und mikroskopischen Untersuchungen

am Krankenbette.

Von

Dr. **H. P. T. Oerum,** Privatdozent in Kopenhagen.

Mit 20 Abbildungen im Text und 9 Tafeln. — Geb. Mk. 3.60.

ÜBER DAS VERHALTEN

HÄMOLYTISCHER SERUMSTOFFE

BEIM

GESUNDEN UND KRANKEN KIND.

Aus der Königl. Universitätskinderklinik in München.
(Vorstand: Prof. M. Pfaundler.)

ÜBER DAS VERHALTEN HÄMOLYTISCHER SERUMSTOFFE BEIM GESUNDEN UND KRANKEN KIND.

VON

Dr. ERNST MORO,
PRIVATDOZENT UND OBERARZT AN OBIGER KLINIK.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF
13 JAN 19
LIBRARY

MIT 15 ABBILDUNGEN IM TEXT.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1908.

Alle Rechte vorbehalten.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H. in Wiesbaden.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 1

I. Methodik der Komplementbestimmung 4

II. Spezielle Technik der Untersuchungen 14

III. Das Verhalten hämolytischer Serumstoffe beim gesunden Menschen 21

A. Erwachsene 21

B. Kinder jenseits des Säuglingsalters 28

C. Neugeborene 29

D. Säuglinge jenseits der Neugeborenenperiode 44

IV. Das Verhalten hämolytischer Serumstoffe beim kranken Menschen 52

A. Kinder jenseits des Säuglingsalters 54

a. Akute und chronische Infekte 54

b. Verschiedene andere Krankheiten 72

B. Säuglinge 85

a. Ernährungsstörungen 85

b. Verschiedene andere Krankheiten 92

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF
JAN 19
LIBRARY

Einleitung.

Die Arbeiten Buchners über die bakteriziden und globuliziden Fähigkeiten des Blutserums sind als Grundsteine für das grosse Gebäude der Serumlehre zu betrachten. Die Lehre vom Alexin, als einem bedeutsamen Faktor der natürlichen Schutzkraft des Organismus, besteht auch heute noch zu Recht. Nur die ursprüngliche Auffassung Buchners über die Natur des Alexins musste sehr bald Wandlungen erfahren.

Zunächst stellte Bordet fest, dass der lytische Effekt des Serums nicht auf einen einheitlichen Körper im Sinne Buchners, sondern auf die Gegenwart zweier, von einander verschiedener Serumstoffe zurückzuführen sei. Die lytische Wirkung des Serums ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt, wovon nach der Annahme Bordets die relativ thermostabile Komponente die Zelle für den Angriff der thermolabilen Komponente, die die eigentliche Lösung des Objektes herbeiführt, zugänglich macht (sensibilisiert). Dieses Verhalten gilt für alle Arten der Zytolyse. Hämolysine und Bakteriolysine sind komplexer Natur.

In den folgenden Ausführungen bezeichnen wir die sensibilisierende Substanz des Serums als Zwischenkörper (bezw. Immunkörper) und jenen Stoff, der die Lösung des Angriffsobjektes bewirkt, im Sinne Ehrlichs als Komplement.

Die Ergebnisse der Immunitätsforschung haben weiterhin zur Erkenntnis geführt, dass jedes Serum eine überaus grosse Menge verschiedener Zwischenkörper enthält, wovon jeder einzelne zumeist nur auf eine bestimmte Zellart oder richtiger gesagt auf bestimmte Gruppen biologisch nächstverwandter Zellen eingestellt ist. Die Zwischenkörper sind demnach Stoffe, denen in gewissem Sinne der

Spezifitätscharakter zugeschrieben werden muss. Während in diesem Punkte die Ansicht aller Serumforscher einig ist, bestehen bezüglich der Komplemente auch heute noch schroffe Meinungsdifferenzen, die sich in der unentschiedenen Frage zuspitzen, ob die lytische Wirkung des Serums in verschiedenen Systemen durch ein und dasselbe Komplement herbeigeführt wird (unitarische Auffassung von Bordet und Grnber), oder ob für die zahllosen Variationen der Systeme jedesmal besondere, ihrer natürlichen Bestimmung nach verschiedene Komplemente in Reaktion treten (plurimistische Ansicht der Ehrlich'schen Schule).

Selbst wenn wir der unitarischen Auffassung über die Komplementwirkung beipflichten, hat doch schon die Tatsache allein, dass in jedem Normalserum eine unabsehbare Fülle differenter Zwischenkörper präformiert ist, die Alexinlehre Buchners ihrer Einfachheit beraubt. In konsequenter Fortführung der ursprünglichen Gedankengänge Buchners wäre man zur unwahrscheinlichen Annahme gezwungen, dass die Natur das Blut in übertriebener Vorsicht mit einer Unzahl von Wehrstoffen ausgestattet hat, die sich nicht nur gegen alle möglichen Bakterienarten, sondern auch gegen die verschiedensten körperfremden Zellen richten sollten, mit denen der Organismus zeitlebens ganz gewiss niemals etwas zu schaffen hat.

Es ist das Verdienst Ehrlichs, dieses rätselhafte Verhalten des Blutes unserem Verständnis ganz nahe gerückt zu haben. Ehrlich sieht die ursprüngliche Bestimmung der als Schutzkörper angesprochenen Serumstoffe auf einem ganz anderen Gebiete. Zwischenkörper und Komplemente dienen nach seiner Auffassung den Funktionen des normalen Zelllebens. Sie sind Werkzeuge der Zellernährung. Die Aufgabe der Zwischenkörper, den verschiedenen Zellen das geeignete Nährmaterial zuzuführen, macht ihre weitgehende funktionelle Differenzierung, die Vielfältigkeit des normalen Zwischenkörperapparates verständlich, und es ist nur als ein Spiel des Zufalls zu betrachten, dass das Protoplasma der Bakterienzellen und die Hülle der roten Blutkörperchen in ihrer Zusammensetzung mit gewissen für den Zellbestand notwendigen Nährstoffen so nahe verwandt sind, dass sie unter Umständen im Organismus und in vitro ein ähnliches Schicksal erleiden, wie diese. Bakteriolyse und Hämo-

lyse sind demnach nichts anderes, als prägnante und der experimentellen Ergründung relativ leicht zugängliche Spezialfälle der „Tropholyse" (vergl. Pfaundler und Moro: Über hämolytische Substanzen der Milch. Zeitschrift f. exp. Pathologie u. Therapie, 4. Band, 1907).

Solche Vorstellungen, die die Grundlagen der Seitenkettentheorie gebildet haben, schmälern die Bedeutung der biolytischen Serumstoffe, als wesentliche Faktoren der natürlichen Schutzkraft des Organismus, nicht im geringsten, wohl aber sind sie dazu geeignet, das Interesse für ein vergleichendes Studium dieser Stoffe beim Menschen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen beträchtlich zu steigern.

Die in dieser Arbeit niedergelegten Untersuchungen beschäftigen sich lediglich mit der hämolytischen Wirkung des Serums. Als Reagens diente dabei fast ausschliesslich das Blutkörperchen vom Hammel. Mein Augenmerk richtete ich vorwiegend auf das Verhalten des Komplementes. Ich stimme mit Sachs darin vollkommen überein, dass klinische Haptinstudien auf möglichst breiter Basis, d. h. bei gleichzeitiger Verwendung vieler und verschiedener Antigene in Angriff genommen werden müssten, und verhehle durchaus nicht meine Empfindung, dass dieser vorläufig nur nach einer bestimmten Richtung vorgenommenen Bearbeitung dieses Gebietes ein gewisser Mangel anhaftet. Immerhin führten auch diese einseitigen Untersuchungen zu manchen bemerkenswerten Ergebnissen. Sie werden speziell hinsichtlich der Methodik jedem, der sich in ausgedehnterem Mafse mit der klinischen Serumforschung beim Menschen beschäftigen will, vielfach von Nutzen sein.

I.

Methodik der Komplementbestimmung.

Zur Komplementbestimmung menschlicher Blutsera hat man sich — nebst dem bakteriziden Versuch, der wegen seiner relativen Kompliziertheit nur selten zur Anwendung kam — eines Verfahrens bedient, welches darauf beruht, zu prüfen, in welcher Verdünnung bezw. absoluten Menge das betreffende Serum eine bestimmte Masse fremder Erythrozyten aufzulösen vermag. Nach diesem Verfahren arbeiteten: E. Neisser und Dörring[1] (1901), Laqueur[2] (1901), Hedinger[3] (1902), Kreibich[4] (1902), Trommsdorff[5] (1902). Als Reagens für die lytische Wirkung des Serums wurden bei diesen Versuchen die Erythrozyten des Meerschweinchens und des Kaninchens benutzt: letztere besonders deshalb, weil ihre Empfindlichkeit dem menschlichen Serum gegenüber eine sehr hohe sein soll.

Der prinzipielle Einwand, der gegen dieses Vorgehen erhoben werden muss, ergibt sich aus der Kenntnis der komplexen Natur eines jeden Hämolysins von selbst. Die mit dieser Methode erzielten Ergebnisse klären uns zwar über das hämolytische Vermögen eines

---

[1]) E. Neisser und Dörring: Zur Kenntnis der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums. Berlin. klin. Wochenschr. 1901.

[2]) Laqueur: Zur Kenntnis urämischer Zustände. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 43. 1901.

[3]) Hedinger: Klinische Beiträge zur Frage der Hämolyse. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74. 1902.

[4]) Kreibich: Über einige serodiagnostische Versuche. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 27. 1902.

[5]) Trommsdorff: Über den Alexingehalt normaler und patholog. menschlicher Blutsera. Cb. f. Bakt. Bd. 32. 1902.

Serums auf, können aber mit Rücksicht auf den wechselnden Gehalt der Sera an natürlichen Zwischenkörpern nicht a priori als ein zuverlässiges Mafs für die Menge des Komplements in Betracht kommen.

Einer wesentlich verlässlicheren Methode bediente sich später Kentzler[1]) (1905), der die auf ihren Komplementgehalt zu prüfenden Sera auf spezifisch sensibilisierte Menschenblutkörperchen einwirken liess.

Trotzdem ich mir des Einwandes, der sich gegen das eingangs erwähnte Verfahren, sofern man dasselbe als eine direkte Methode zur quantitativen Bestimmung des Serumkomplements anwenden wollte, wohl bewusst bin, habe ich doch meine Untersuchungen damit eingeleitet, dass ich in einer grossen Reihe von Fällen nach diesem einfachen Verfahren den hämolytischen Wirkungswert der Sera feststellte. Ich bezeichne diesen Wert im folgenden als den „hämolytischen Blankwert". In welchem Sinne eine Verwertung dieser Blankwertbestimmungen[2]) für unsere Fragen möglich ist, wird sich im Laufe der Ausführungen ergeben.

Eine Forderung, die an eine für die Prüfung menschlicher Sera und speziell an eine für Untersuchungen am Säuglingsmaterial geeignete Methode gestellt werden muss, liegt darin, dass die Methode das Arbeiten mit möglichst geringen Serummengen gestattet; denn nur dann ist man in der Lage, die Bestimmungen in einem grossen Ausmasse vorzunehmen. Ich wählte demnach von den Komponenten des Systems stets nur den 10ten Teil des üblichen Volumens. So war es mir möglich, bei den Einzelproben mit 0,05 cm^3 Aktivserum auszukommen, mit einer Serummenge also, die fast regelmässig von 5 dem angestochenen Ohrläppchen oder der Zehe entnommenen Blutstropfen geliefert wird.

Ausserdem legte ich, um verlässliche Vergleichswerte zu gewinnen, ein grosses Gewicht auf eine möglichst exakte Bestimmung des Grades der erfolgten Hämolyse. Als das objektive Mafs dessen

[1]) Kentzler: Der Komplementgehalt d. Blutes bei verschiedenen Formen d. Lungentuberkulose. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 11, 1905.

[2]) Über die Details der Blankwertbestimmung s. S. 9 und S. 12.

diente mir der Wert des quantitativ ermittelten ungelösten Erythrozytenrestes, und, um für diesen weitere Grenzen zu erhalten, benützte ich anstatt der gebräuchlichen 5% eine 10% Erythozytenaufschwemmung.

Nur in diesen beiden Punkten, in der Verwendung wesentlich geringerer Mengen aller zum hämolytischen Versuch notwendigen Reagentien und in der Benützung der 10% Erythrozytenaufschwemmung wich ich, aus technischen Gründen, von dem in der hämolytischen Methodik üblichen Verfahren ab.

Was die Methodik der Komplementbestimmung betrifft, so hat man es, wie schon angedeutet, angesichts der komplexen Natur des Hämolysins bei der Blankwertprobe mit zwei Unbekannten zu tun, zu deren Ermittlung diese einfache Bestimmung (einer einzigen Gleichung entsprechend), nicht hinreichen kann. Ich dachte nun, in Anlehnung an ein der experimentellen Forschung seit langem dienliches Verfahren, eine dieser Unbekannten dadurch auszuschalten, dass ich die verwendete Erythrozytenmasse vorerst durch Zusatz des entsprechenden, inaktivierten Immunserums quantitativ sensibilisierte und auf dieses System erst, das auf seinen Komplementgehalt zu prüfende Menschenserum einwirken liess. Ich hoffte dadurch eine gemeinsame, gleiche Basis für alle Komplementbestimmungen zu schaffen und die Wirkung der natürlichen Zwischenkörper des Menschenserums auszuschalten.

Dieses Verfahren, das ich im weiteren als die Methode A bezeichne, kam in allen Fällen folgendermaßen zur Ausführung:

0,1 cm³ einer 10% Aufschwemmung gewaschener Hammelblutkörperchen wurden mit 0,1 cm³ einer 2‰ Lösung inaktivierten Immunserums[1]) versetzt und 0,025 cm³ frischen Menschenserums zugefügt. Die nach der Methode A ausgeführten Proben wurden, gleich den Blankwertbestimmungen auf das gleiche Volumen 0,25 cm³ gebracht.

In der Folge ergab sich mir jedoch das Bedenken, ob durch dieses Verfahren in der Tat die Wirksamkeit der natürlichen Zwischen-

[1]) Die verwendeten Hammelblutimmunsera (vom Kaninchen) entsprachen jedesmal einem Titre von 1/1000 oder 1/1500, d. h. 0.0001 resp. 0,00007 cm³ i. a. Immunserums reichten gerade hin, um 0,1 cm³ einer 5% Erythrozytenaufschwemmung bei Gegenwart von 0,01 frischen Meerschweinchenserums (als Komplement) binnen 2 Stunden (bei 37° C) komplett zu lösen.

körper des untersuchten Menschenserums völlig ausgeschaltet wird, was eben durch den genau dosierten Immunkörperzusatz erzielt werden sollte. Wenn es nämlich festgestellt sein mag, dass artgleiche Zwischenkörper bei dem in Rede stehenden Mischungverhältnis den Immunkörpern keine Konkurrenz machen, so ist dies bei Verwendung von Zwischenkörpern und Immunkörpern verschiedener Herkunft durchaus nicht ausgemacht. In diesem Bedenken bestärkte mich der Befund (vergl. S. 30), dass menschliches Fötalserum in der Kombination der Methodik A zuweilen vollkommen oder fast vollkommen wirkungslos war. Fügte ich aber demselben Fötalserum an Stelle der 0,0002 cm³ Immunserum wenige cgr inaktivierten Menschenserums hinzu, so hämolysierte das Gemenge energisch. Das negative Ergebnis wurde demnach nicht durch den Mangel an Komplement, sondern durch den völlig unzureichenden Gehalt des Foetalserums an Normalambozeptoren für Hammelblut bedingt (vergl. S. 34). Erst eine sehr viel grössere Dosis von Immunserum hätte ausgereicht, um eine wirksame Sensiblisierung der Hammelblutkörperchen für das Menschenkomplement herbeizuführen, eine Menge, welche wegen ihrer störenden Hemmungswirkung bereits jenseits der nach mannigfachen Beobachtungen als zulässig erscheinenden Grenze gelegen ist. Es scheint sonach, dass in dem oben angegebenen System die Ausschaltung der natürlichen Zwischenkörper des menschlichen Serums keine vollkommene war, dass vielmehr Normalambozeptor und künstliches Lysin in additiver Wirkung für den Ausfall der Probe mafsgebend waren. Für dieses Verhalten werden wir später weitere Belege beibringen.

Um dem sich daraus ergebenden Einwand zu begegnen, verwendete ich weiterhin (Methode B) zur Auswertung menschlichen Komplements anstatt des künstlichen Lysins vom Kaninchen das inaktivierte Serum des gesunden Menschen als Zwischenkörperträger.

Es ergab sich dabei, dass unter geeigneten Bedingungen zur Sensibilisierung [1]) von 0,05 cm³ einer 10% Emulsion von Hammelblutkörperchen, 0,025 cm³ in-

[1]) Bei der Methode A wobei ein künstliches Immunserum als sensibilisierender Zwischenkörper zur Anwendung kam, erfolgte der weitere Zusatz von frischem Menschenserum sofort, während ich hier das i. a. Menschenserum vorerst eine halbe Stunde auf die Erythrozyten einwirken liess, bevor das komplementhaltige Serum zugefügt wurde.

aktivierten menschlichen Serums vollständig ausreichten, und dass in diesem System normales, frisches Menschenserum nahezu regelmässig schon in der Menge von 0,009 cm³ zur kompletten Hämolyse führte, während diese gleiche Menge bei der hämolytischen Blankwertbestimmung fast immer vollkommen wirkungslos war[1]).

Während in prinzipieller Hinsicht diese Methode den an eine klinische Komplementprobe zu stellenden Anforderungen hinreichend Rechnung trug, was sowohl aus den minimalen Serummengen, die zur Anstellung der Reaktion erforderlich waren, als insbesondere aus den mit dieser Methode erzielten gut übereinstimmenden Resultaten hervorgeht, ergab sich dabei eine gewisse Schwierigkeit in der passenden Auswahl jenes Individuums, dessen Serum die Zwischenkörper liefern sollte. Das Serum musste nämlich relativ reich sein an passenden Normalambozeptoren, ohne im inaktivierten Zustand auf die Komplementwirkung des zugesetzten Aktivserums einen merklich hemmenden Einfluss auszuüben.

Ein relativ zwischenkörperarmes Serum ist deshalb unbrauchbar, weil zur Sensibilisierung der Blutkörperchen in diesem Falle zu grosse Mengen des inaktivierten Serums erforderlich sind. Damit treten uns ähnliche Störungen in den Weg, wie bei der Verwendung konzentrierter Immunsera, indem mit den grösseren Serummengen Stoffe von unberechenbaren Nebenwirkungen dem System zugeführt werden, die den Ablauf der Hämolyse zu hemmen imstande sind.

Reich an hämolytischen Zwischenkörpern sind, wie ich an einer grossen Reihe von Fällen beobachten konnte, Sera von Menschen, die an akuten oder chronischen Allgemeininfekten leiden. Derartige Sera sind im allgemeinen aus dem gleichen Grunde, wie die grösseren Quantitäten normaler Sera für diesen Zweck minder geeignet. Der hemmende Einfluss dieser Sera beruht wahrscheinlich auf ihrem hohen Gehalt an Antikomplementen, d. h. an den durch die Inaktivierung komplementfrei gewordenen komplexen Verbindungen von Antigen und Zwischenkörper, die infolge ihrer grossen Avidität zum freien Komplement des zugesetzten Aktivserums, komplementablenkend wirken. Es ist aus diesem Grunde geboten, als sensiblisierendes Inaktivserum womöglich das Serum gesunder, keinesfalls jenes infektionskranker Individuen zu verwenden.

Da mir bei der Fortführung meiner Prüfungen in der letzten Zeit ein derartiges Serum, trotz mühsamen Suchens nicht zur Ver-

---

[1]) Die nach M. B. angesetzten Proben wurden stets auf das gleiche Volumen: 0,2 cm³ gebracht.

gung stand, trachtete ich nunmehr, die gestellte Aufgabe auf einem ganz anderen Wege zu lösen.

Wenn es a priori durchaus nicht möglich ist, abzusehen, in welcher Beziehung unser Blankwert zu dem Gehalte des Serums an den fraglichen Haptinen steht, so musste dies durch folgendes Vorgehen zu ermitteln sein.

Setzt man einem Gemenge von Erythrozyten und aktiven Menschenserum sukzessive ansteigende Mengen von spezifischen Immunkörper zu, so wird der hämolytische Effekt in dieser Serie von Proben, unter sonst gleichen Bedingungen, in gesetzmässiger Weise entweder zu- oder abnehmen. Eine Zunahme ist zu gewärtigen, nach dem von Morgenroth und Sachs[1]) für manche Kombinationen ermittelten Gesetz der Reziprozität zwischen Komplement- und Ambozeptorenmenge, eine Abnahme konnte von vornherein gewärtigt werden, nach den über die Hemmung der Hämolyse durch inaktive Immunsera vorliegenden Erfahrungen. Der höchste hämolytische Wert, der in jeder dieser Reihen erzielt werden kann, muss das Optimum für die Komplementwirkung des betreffenden Serums darstellen und die bei verschiedenen Serumproben erzielten Optima ergeben ein auf gleicher Basis stehendes, daher vergleichbares Mafs des Komplementgehaltes.

Ich bediene mich zur Darstellung der Ergebnisse dieser Experimente einer graphischen Methode. Ausgehend von dem Werte 0,0 (Blankwertprobe) stellen die Abszissen in unserem Koordinatensysteme den Immunkörperzusatz in absoluten Werten (mg) dar, während die Ordinaten unserer Kurven den hämolytischen Effekt ausdrücken.

Das bei diesen Versuchen gewählte System war folgendermafsen komponiert: 0,1 cm³ 10% H. E.[2]) + 0,1 cm³ physiol. Na Cl-Lösung + 0,01 cm³ aktives Serum (Blankwertbestimmung[3]); 0,1 cm³ 10% H. E. + 0,1 cm³ verdünntes Immunserum, entsprechend den Mengen 0,02, 0,2, 0,4, 0,6 mg u. s. f. + 0,01 cm³ aktives Serum (Komplementbestimmungen[3]).

---

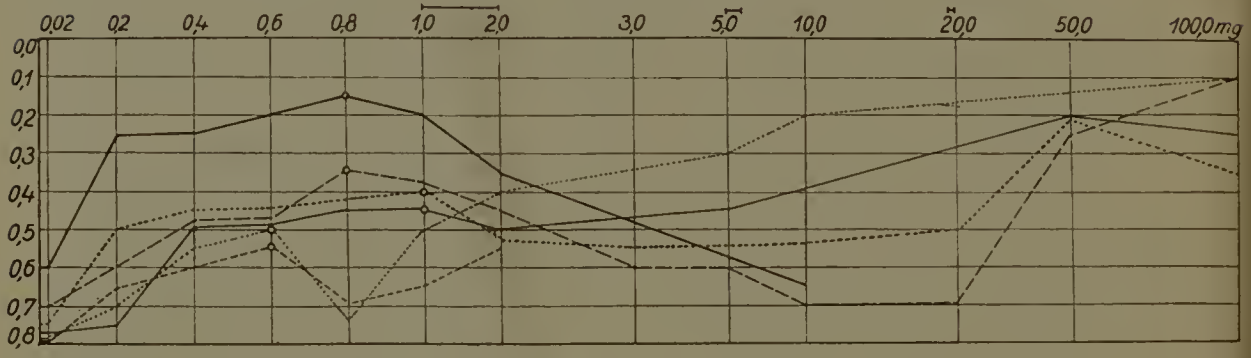
[1]) Morgenroth u. Sachs: Über die quantitativen Beziehungen von Ambozeptor, Komplement und Antikomplement. Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 35, 1902.

[2]) „H. E." für Hammelerythrozyten.

[3]) Sämmtliche Einzelproben wurden auf das Volumen 0,25 cm³ gebracht. Als Komplement wurde somit 0.05 cm³ 1/5 Serum verwendet.

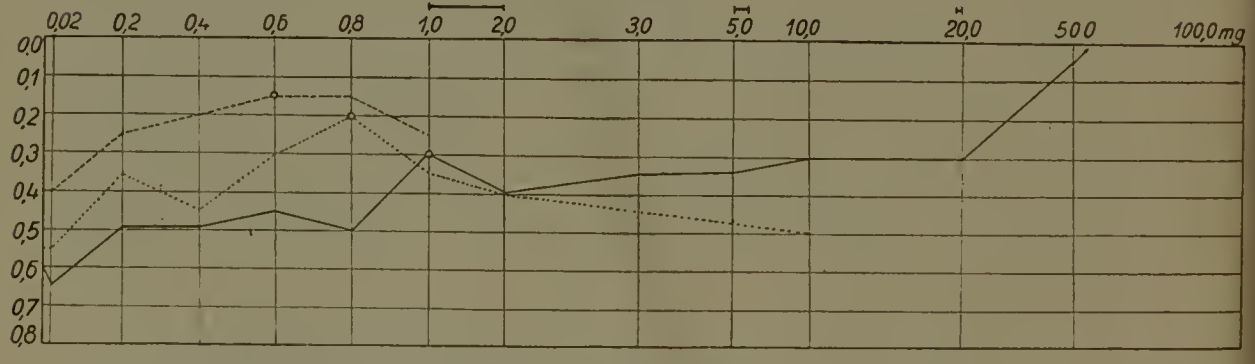
Die den hämolytischen Effekt ausdrückenden Zahlen entsprechen den bei der quantitativen Bestimmung des ungelösten Erythrozytenrestes (vergl. S. 20) ermittelten Werten.

Taf. I.



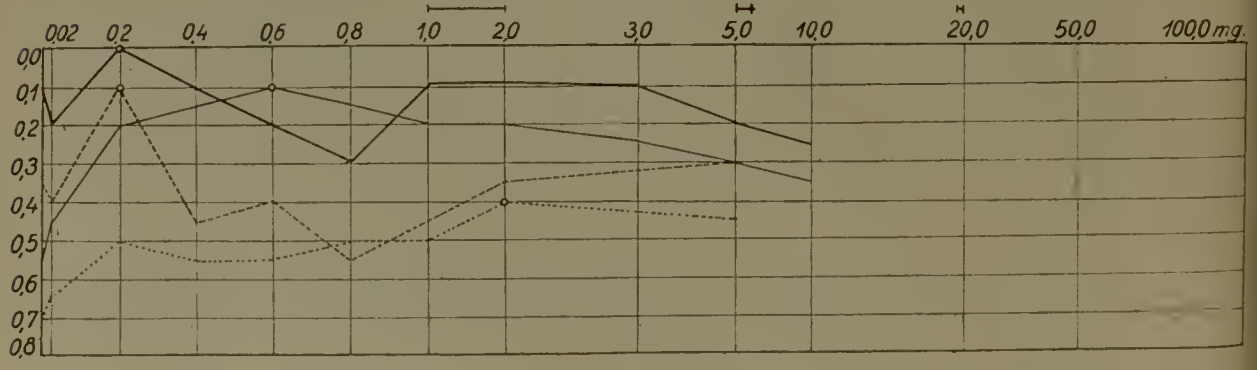
Serum M. E. vom 21. X. morgens ——— Serum M. E. vom 25. X. morgens .....
Serum M. E. vom 21. X. mittags ------- Serum M. E. vom 25. X. abends ———
Serum M. E. vom 23. X. morgens ---------- Serum M. E. vom 26. X. morgens .....

Taf. II.



Serum G. A. vom 21. X. morgens ——— Serum G. A. vom 22. X. morgens ---------
Serum G. A. vom 23 X. morgens

Taf. III.



Serum des Falles 187 (Empyem. Atrophie) ——— Serum des Falles 102 (Morbilli) ---------
Serum des Falles 186 (Atrophie) ——— Serum des Falles 101 (Morbilli) ··

Man sieht, dass der Verlauf der Kurven in den Einzelfällen im Detail erheblich variiert. Immerhin lässt sich fast regelmässig der Typus einer sattelförmigen Kurve herausfinden. Dieses merkwürdige Verhalten wollen wir hier einer genaueren Analyse nicht unterziehen, wohl aber feststellen, dass offenbar nicht der stets vorhandene Anstieg des hämolytischen Effektes bei Zusatz ausserordentlich grosser Mengen von hochwirksamen Immunserum für den Komplementwert maßgebend sein kann, sondern die zumeist schon nach relativ geringen Immunserumzusatz erreichte, meist markante Akme. Bezüglich dieser ersten Akme ergibt nun der Vergleich aller gemachten Beobachtungen eine bemerkenswerte Abhängigkeit von der Grösse des Blankwertes und zwar in zweierlei Hinsicht:

1. Die Höhe bezw. Ordinate der Akme erreicht umso grössere Werte, je höher der Blankwert befunden wurde.

2. Die allem Anschein nach durch Ambozeptorwirkung bewirkte Hemmung des hämolytischen Effektes jenseits der Akme tritt fast ausnahmslos umso früher ein, je höher der Blankwert des betreffenden Serums liegt.

Aus diesem Verhalten lässt sich folgendes schliessen:

Ad 1. Die Ermittelung des Blankwertes kann die Ermittelung des Kurvengipfels ersetzen.

Ad 2. Die Wirkung der natürlichen Zwischenkörper summiert sich jener des zugesetzten Immunserums, und zwar nicht allein in bezug auf die Förderung in den ersten Proben, sondern wahrscheinlich auch in bezug auf die später eintretende Hemmung.

Auf dieses letztere Verhalten wurde schon früher hingewiesen.

Für die Praxis der Komplementbestimmung erscheint mir die erstere Feststellung von Wert; denn die Proportionalität des Kurvengipfels mit der Höhe des Blankwertes gibt letzterem eine erhöhte Bedeutung.

Doch bleibt noch immer zu erwägen, dass der Zwischenkörpergehalt den Blankwert mit bestimmt. Den Zwischenkörpergehalt selbst zu bestimmen gelingt zumeist leicht, da die Wirkung des Komplements durch Inaktivieren ausgeschaltet und das inaktive

Serum als Zwischenkörperträger zur Förderung der Hämolyse in einem anderen System verwendet werden kann.

Dieses andere System kombinierte ich aus Hammelerythrozyten und dem aktiven Serum eines normalen Erwachsenen, welches an und für sich einen durch den (fast vollständigen) Mangel von passenden Zwischenkörpern bedingten, niedrigen Blankwert besitzt. Für diese Kombination eignet sich in Ermangelung eines anderen Serums auch das Nabelvenenserum, das bei annähernd normalem Komplementgehalt des Zwischenkörpers auf Hammelblut in der Regel vollkommen oder fast vollkommen entbehrt [1]).

Das kombinierte Ergebnis dieser beiden, höchst einfachen Bestimmungen (Blankwert und Zwischenkörpergehalt) führt zu einer indirekten verlässlichen und durchaus brauchbaren Ermittelung des Komplementgehaltes und zwar nach folgendem Schema:

		Komplement-gehalt	Zwischen-körpergehalt
I. Blankwert des Serums hoch	1. sensibilisiert gut:	?	gross
	2. „ schlecht:	gross	gering
II. Blankwert des Serums nieder	3. „ gut:	gering	gross
	4. „ schlecht:	?	gering

Was die fraglichen Werte des Komplementgehaltes in den Fällen 1 und 4 betrifft, so lässt sich auch da auf relativ einfache Weise eine Aufklärung schaffen, wenn bei 1 das auf seinen Komplementgehalt zu prüfende Serum in einer besonderen Probe auf exzessiv sensibilisierte Erythrozyten, wobei die natürlichen Zwischenkörper sicherlich keine Rolle mehr spielen, einwirken gelassen wird, während bei 4 die ergänzende Anstellung der Komplementbestimmung nach der Methode A hinreicht.

Die bei den Hauptbestimmungen geeigneten Kombinationen sind:

a. 0,1 cm³ 10 % H. E. + 0,025 cm³ Aktivserum. (Blankwertprobe).

b. 0,1 cm³ 10 % H. E. + 0,025 cm³ i. a. Serum + 0,01 cm³ Aktivserum n (s. oben). Zwischenkörperbestimmung.

---

[1]) In einer Menge = 0,01 cm³.

Als ergänzende Bestimmungen in den fraglichen Fällen 1 und 4 kämen in Betracht:

a. 0,2 cm³ 10 % H. E. + 0,05 cm³ i. a. Immunserum + 0,01 cm³ Aktivserum.

β. 0,1 cm³ 10 % H. E. + 0,002 cm³ i. a. Immunserum + 0,01 cm³ Aktivserum.

Bei den Untersuchungen, die ich im folgenden mitteile, habe ich diese Methode nur selten angewendet, konnte mich aber in mehreren vergleichenden Versuchen von ihrer hinreichenden Leistungsfähigkeit überzeugen. Die Methode hat ausserdem den Vorteil, dass sie eine, wenn auch nur auf einen speziellen Ambozeptor bezügliche Zwischenkörperbestimmung in sich einschliesst.

II.

Spezielle Technik der Untersuchungen.

Bezüglich der technischen Details möchte ich nur auf einige Punkte besonders aufmerksam machen, weil deren mangelhafte Berücksichtigung den hämolytischen Effekt beeinflussen und so zu fehlerhaften Ergebnissen führen kann:

1. Am Orte der Blutentnahme sind im Falle mangelhafter Blutung grobe mechanische Eingriffe, wie insbesondere das gewaltsame Ausquetschen langsam fallender Blutstropfen tunlichst zu vermeiden.

Gewissen technischen Schwierigkeiten bei der Blutgewinnung begegnete ich nur bei Säuglingen (besonders bei Neugeborenen und Atrophikern), jedoch gelangte ich auch hier durch Erzeugung einer passageren Stauungshyperämie und durch sachte Massage der zuleitenden Gefässbezirke zum gewünschten Ziele. Um mich dieser fördernden Maßnahmen leichter bedienen zu können, entnahm ich das Blut bei Säuglingen späterhin stets der grossen Zehe und nicht dem Ohrläppchen, wie bei älteren Kindern und beim Erwachsenen.

2. Das ausgepresste Serum muss sofort verarbeitet werden.

Die Berücksichtigung dieses Momentes kommt bei quantitativen Komplementbestimmungen wesentlich in Betracht: denn es ist selbstverständlich, dass, wenn man Sera verschieden lange Zeit stehen lässt (einerlei ob bei Zimmertemperatur oder im Eisschrank) der

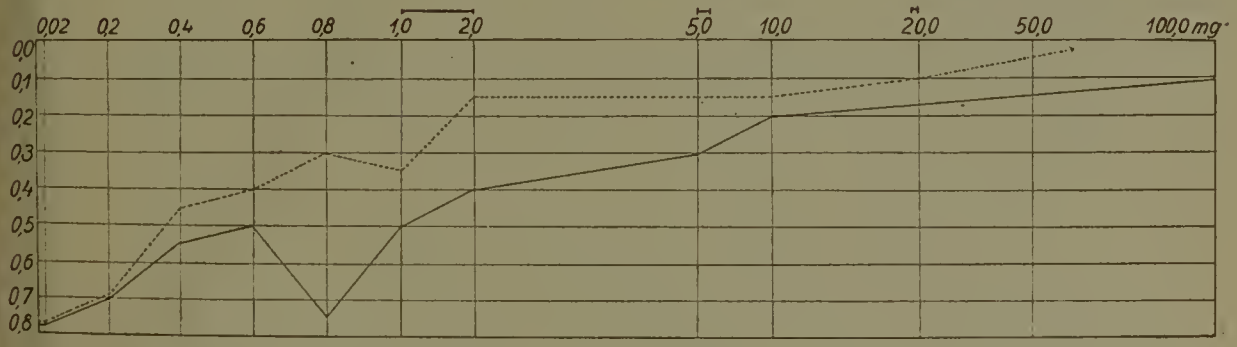
Komplementwert der verschiedenen Sera schon aus diesem Grunde allein Schwankungen aufweisen muss.

Ich ging in der Folge immer so vor, dass ich das in kleinen Eprouvetten ($d = 1{,}2\ cm^3$) aufgefangene Blut zur Förderung der Gerinnung vorerst während 20 Minuten in den Thermostaten stellte und hierauf nach Loslösung des gebildeten Kuchens von den Glaswänden, sofort bei gleicher Geschwindigkeit (ca. 1000 Umdrehungen in der Minute) 10 Minuten lang zentrifugierte. Hierauf wurde das abgeschiedene Serum mittelst einer Capillarpipette vom zusammengepressten Blutkuchen abgesogen und in ein zweites Gefäss übertragen.

Bei diesem Vorgehen geht man ausserdem einem zweiten Fehler aus dem Wege, der sich aus der spontanen Anreicherung des Serums an Komplementen ergeben würde, die in Seris dann stattfindet, wenn man sie längere Zeit hindurch mit dem Blutkuchen in Berührung lässt. Auf diese Tatsache hat, aus anderen Gründen, insbesondere Turró[1]) aufmerksam gemacht.

Ich habe versuchsweise die Schwankungen, die der Komplementgehalt des Serums bei kürzerem oder längerem Kontakt mit dem Blutkuchen erleiden kann, ermittelt und graphisch dargestellt (Taf. IV und V).

Taf. IV.



Serum M. E. vom 25. X. morgens (frisch) ———

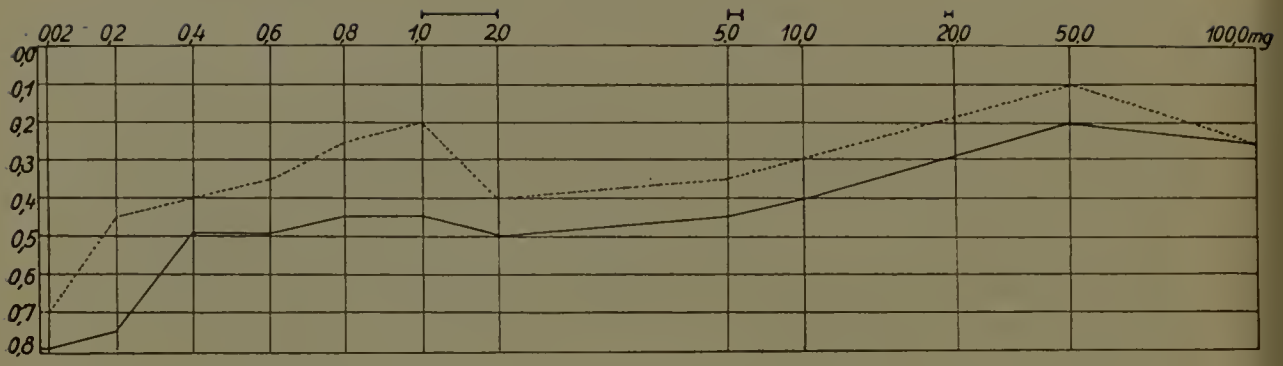
Serum M. E. vom 25. X. morgens (4 Std. mit d. Blutkuchen in Kontakt) ····· ·····

Veränderung des Komplementgehaltes bei Aufbewahrung des Serums in Kontakt mit dem Kuchen. Dauer der Aufbewahrung im Eisschrank: 4 Stunden.

Effekt: Recht deutliche Steigerung der hämolytischen Kraft jenseits des Blankwertes.

[1]) Turró und Piy Suner: Der Mechanismus der natürlichen Immunität auf physiologischer Grundlage. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 39, 1905.

Taf. V.



Serum M. E. vom 25. X. abends (frisch) ——
Serum M. E. vom 25. X. abends (12 Std. mit d. Blutkuchen in Kontakt) .....

Veränderung des Komplementgehaltes bei Aufbewahrung des Serums in Kontakt mit dem Kuchen. Dauer der Aufbewahrung bei Zimmertemperatur: 12 Stunden.

Effekt: Deutliche Steigerung der hämolytischen Kraft jenseits des Blankwertes.

Die Erscheinung ist hier umso auffallender, als wahrscheinlich schon Komplementschwund konkurriert.

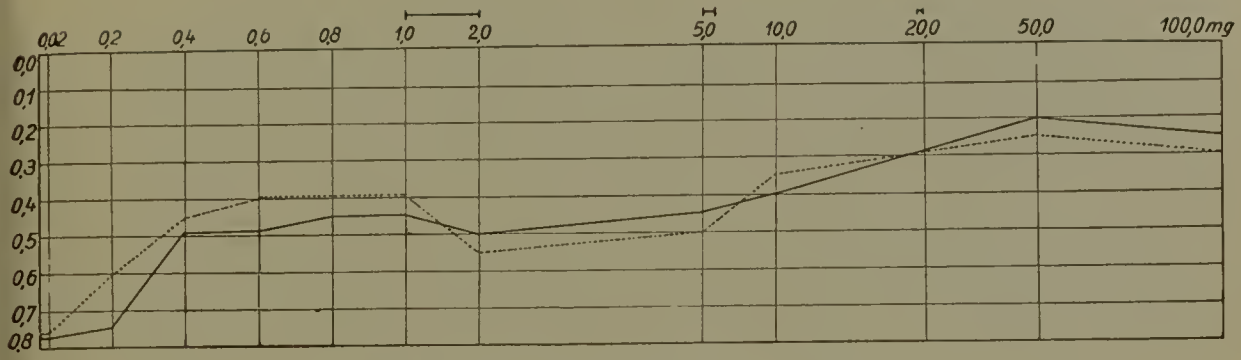
3. Die Aufschwemmung der gewaschenen Blutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung muss zu jeder Bestimmung frisch bereitet sein.

Über den störenden Einfluss älterer Erythrozytenaufschwemmungen liegen mir zwei vergleichende Untersuchungen vor. die auf den Tafeln VI und VII graphisch dargestellt sind.

Dabei zeigt es sich, dass 12 Stunden lang in physiologischer Kochsalzlösung suspendierte (im Eisschrank aufbewahrte) Hammelerythrozyten für die hämolytischen Serumstoffe etwas leichter, die Erythrozyten mehrere Tage alter[1]) Aufschwemmungen etwas schwerer angreifbar sind, während sich die im eigenen Serum aufbewahrten Erythrozyten (defibriniertes Hammelblut) mehrere Tage hindurch unverändert halten (Taf. VIII).

[1]) Diese Eventualität kommt für die Praxis der hämolytischen Technik allerdings garnicht in Betracht; denn die über dem Blutkörperchensediment stehende Kochsalzlösung zeigte in diesem Falle bereits deutliche bakterielle Hämolyse an.

Taf. VI.

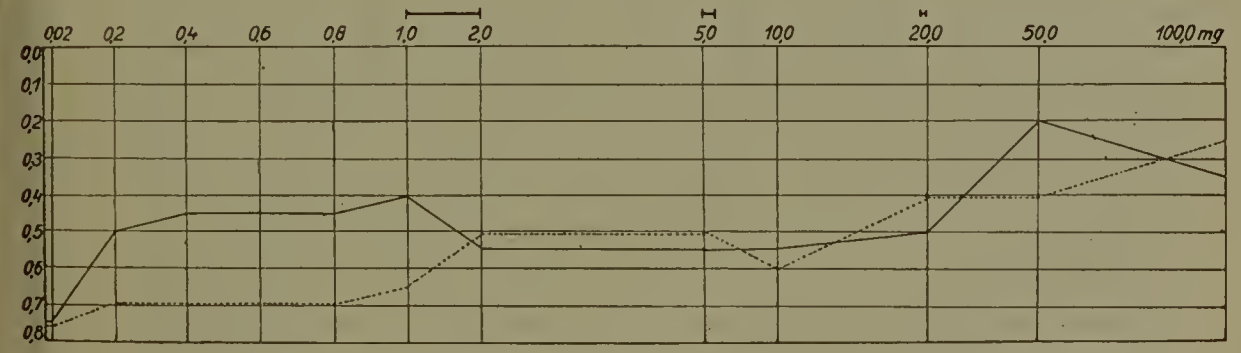


Serum M. E. vom 25. X. abends (frisch) ———
Serum M. E. vom 25. X. abends (frisch) .....

Vergleichende Zusammenstellung der Komplementbestimmungen bei ein und demselben Serum, und zwar bei Verwendung von frisch bereiteter[1]) und durch 12 Stunden im Eisschrank aufbewahrter[2]) Erytrozytenaufschwemmung (in 0,85 % Kochsalzlösung) als Angriffsobjekt für die hämolytische Reaktion.

Effekt: Sehr geringe Differenz, (anscheinend) auf verminderte Resistenz der aufbewahrten Blutkörperchen zurückzuführen.

Taf. VII.



Serum M. E. vom 26. X. (frisch) ———
Serum M. E. vom 26. X. (frisch) .....

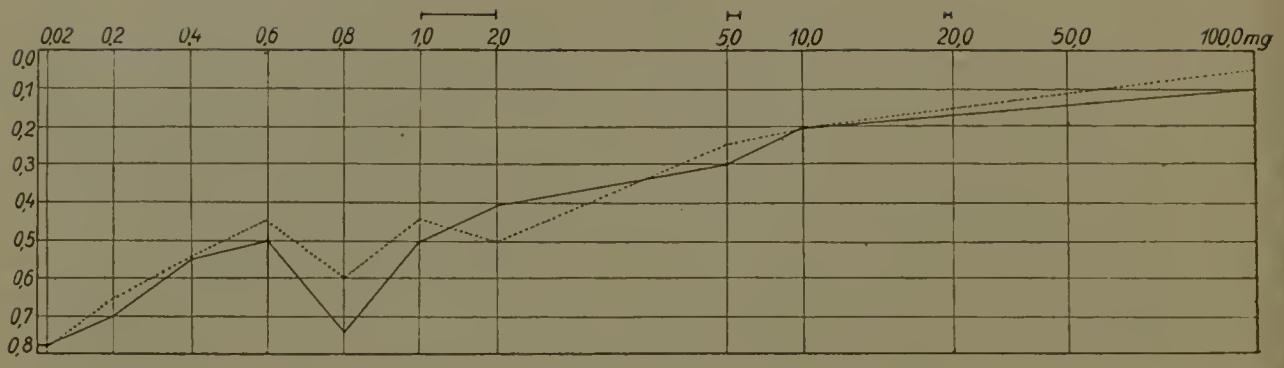
Vergleichende Zusammenstellung der Komplementbestimmungen bei ein und demselben Serum, und zwar bei Verwendung von frisch bereiteter[3]) und durch 3 mal 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrter[4]) Erytrozytenaufschwemmung (in 0,85 % Kochsalzlösung) als Angriffsobjekt für die hämolytische Reaktion.

Effekt: Deutliche Differenz, wahrscheinlich infolge einer durch Rezeptorenschwund vorgetäuschten „vermehrten" Resistenz der alten Blutkörperchen.

---

[1]) Entspricht der Kurve: ———.
[2]) Entspricht der Kurve: .....
[3]) Entspricht der Kurve: ———.
[4]) Entspricht der Kurve: .....

Taf. VIII.



Serum M. E. vom 25. X. morgens (frisch)
Serum M. E. vom 25. X. morgens (frisch)

Vergleichende Zusammenstellung der Komplementbestimmungen bei ein und demselben Serum, und zwar bei Verwendung von frischem und durch 4 mal 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrtem defibriniertem Blut.

Effekt: Differenz minimal (fast 0); also keine merkliche Veränderung der Blutkörperchen nach mehrtägiger Aufbewahrungsdauer in ihrem eigenen Serum.

4. Die der Bebrütung ausgesetzten Proben dürfen während ihres Aufenthaltes im Thermostaten nicht durchgeschüttelt werden.

Gegen das zeitweilige Durchschütteln der Proben zur Förderung der Hämolyse wäre nichts einzuwenden, wenn alle Proben stets gleichzeitig und mit gleicher Intensität durchgeschüttelt würden. Da aber dieses Vorgehen technisch fast undurchführbar ist; so läuft man nur Gefahr, in den einzelnen Proben ungleiche physikalische Verhältnisse geschaffen und somit einen leicht zu vermeidenden Fehler begangen zu haben. Ich hätte diesen mir eigentlich selbstverständlich erscheinenden Punkt nicht besonders erwähnt, wenn nicht von manchen Autoren (Kentzler[1]) und neuerdings Kelling[2]) immer wieder die dringende Notwendigkeit, die Proben im Thermostaten öfters zu schütteln, mit Nachdruck betont werden würde.

Zur Abmessung der geringen Serummengen diente mir eine an dem breiteren Ende mit einer zylindrischen Kautschukkappe montierte und an ihrem verjüngten Ende in 5 gleiche Teilstriche (entsprechend den Volumina 0,01 cm³) eingeteilte Kapillarpipette. Übrigens ist zu diesem Behufe auch der Leukozytenmelangeur von Zeiss gut verwendbar.

[1]) Kentzler: l. c.

[2]) Kelling: Über eine neue hämolytische Reaktion des Blutserums bei malignen Geschwülsten etc, Arch. f. klin. Chir. Bd. 80, 1906.

Die Marke 0,1 entspricht bei den meisten Apparaten dem absoluten Werte von ca. 0,03 cm³. Da jedoch die dem Melangeur zu Grunde gelegten Mafse nur relative sind (0,1 : 11,0), so sind unerhebliche Schwankungen nicht ausgeschlossen, und man muss sich daher der einmaligen Mühe unterziehen, jenes Instrument, das man zu diesem Zwecke als Messinstrument benutzen will, quantitativ auszuwerten.

Zur Ermittelung des ungelösten Blutkörperchenrestes bediente ich mich des Sahlischen Prinzipes der kolorimetrischen Bestimmung des Hämoglobins bezw. salzsauren Hämatins.[1])

Nach vorausgegangener Zentrifugierung der Probe wurde die überstehende Flüssigkeit von der am Boden fest haftenden Erythrozytenmasse abgegossen bezw. abgesogen und die restierenden Blutkörperchen in 0,1 cm³ $^{n}/_{10}$-Salzsäure aufgelöst. Die braun gefärbte Hämatinlösung wurde hierauf quantitativ in das dem Instrumentarium beigegebene, graduierte Gläschen übertragen und nunmehr der Farbenton der salzsauren Hämatinlösung mit jenem der Standardlösung verglichen

In den Kontrollproben oder bei Fehlen jeder hämolytischen Kraft des Blutserums bedurfte ich zur Herstellung eines Farbentones entsprechend der Standardlösung, eines weiteren Zusatzes von 0,7 cm³ Wasser, also im ganzen eines Volumens von 0,1 cm³ + 0,7 cm³ = 0,8 cm³ Verdünnungsflüssigkeit. War durch Hämolyse die Erythrozytenmasse reduziert, so bedurfte ich natürlich geringerer Mengen der Zusatzflüssigkeit (Wasser). Bei sehr kleinem Blutkörperchenrest genügte der besagte Salzsäurezusatz (0,1 cm³) oder sogar die Hälfte dieser Salzsäuremenge zur Herstellung des Vergleichsfarbentones.

[1]) Prinzipiell ähnlich sind jene, vorliegenden Zwecken bereits dienstbar gemachten Verfahren, welche sich zur Abschätzung des roten Farbentones der über dem Blutkörperchenrest stehenden Hämoglobinlösung, des Fleischlschen Apparates, oder aber, nach Madsen, einer rubinroten Standardlösung bedienten. Der Vorteil obiger Bestimmungsmethode liegt im wesentlichen darin, dass man die Nuancen der braunen Farbe genauer zu beurteilen vermag, als jene der rubinroten Farbe, eine Tatsache, die Sahli eben dazu führte, seinen Hämoglobinometer im obigen Sinne zu modifizieren. Ausserdem verändert die Hämoglobinlösung bald ihre Farbe, während die Lösung des salzsauren Hämatins dauerhaft ist; man ist sonach in der Lage, die immerhin zeitraubenden, quantitativen Bestimmungen auch auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben.

Die Kontrollproben entsprachen 0.8 cm³ Verdünnungsflüssigkeit, d. h. in 0,1 cm³ 10% H. E. Aufschwemmung sind so viele Blutkörperchen enthalten, als dem (früher definierten) Wert 0,8 entspricht. Die Beachtung dessen ist zum Zwecke vergleichender Auswertungen des Blutkörperchenrestes von grösster Bedeutung. Es gelingt nämlich, selbst bei sorgfältiger Berücksichtigung aller zur Herstellung der Erythrozytenaufschwemmung [1]) notwendigen Kautelen, nicht immer, die gewünschte Konzentration zu treffen. Erythrozytenaufschwemmungen, die Schwankungen von 0,05 cm³ nach oben oder unten zeigten, liessen wir gelten. In solchen Fällen wurde für die Kontrollprobe der Wert 0,8 notiert, und die Differenz (von 0,05) jenen Zahlen, die den hämolytischen Effekt ausdrücken sollen, entweder addiert, oder davon subtrahiert. Ergab jedoch die stets vor der Anstellung der Proben ausgeführte orientierende Auswertung der 10% Erythrozytenaufschwemmung grössere Differenzen als 0,05, dann wurde die Emulsion nachträglich durch entsprechende Verdünnung resp. Konzentration auf den Wert 0,8 gebracht.

Ich drücke die Grösse des Blutkörperchenrestes aus in cm³ der benötigten Verdünnungsflüssigkeit. Diese Menge betrug bei 0,1 cm³ einer 10% Hammelblutkörperchen-Emulsion (entsprechend der Methode A) 0,0—0,8 cm³, bei Verwendung der halben Menge der Emulsion (entsprechend der Methode B) 0,0—0,4 cm³, und es ergaben sich Stufen, die ich, wie folgt, bezeichne:

Gesamtmenge der Zusatzflüssigkeit		Grad des hämolytischen Effektes
Bei Verwendung von 0,05 cm³ 10% H. E.	Bei Verwendung von 0,1 cm³ 10% H. E.	
0,4	0.8	Θ
0,35	0,6 —0,8	f. Θ
0,25 0,3	0,45—0,6	I
0,15 0,2	0.3 — 0.45	II
0,1	0,15—0.3	III
0.05 0,0	0,05—0.15	IV
—	0.0	IV!

[1]) Bei der Herstellung der 10% Erythrozytenaufschwemmung ging ich stets von 1 cm³ defibrinierten Hammelblutes aus. Der nach dreimaligem Waschen (elektrische Zentrifuge) restierende Brei (1 cm³) wurde auf 10 cm³ aufgefüllt. Dieses Vorgehen bot, angesichts der geringen zu waschenden Blutmenge, eine grössere Garantie, die Blutkörperchen vom Serum ganz zu befreien, als das übliche Verfahren. Bei den vorliegenden Untersuchungen musste auf dieses letztere Moment besonders Rücksicht genommen werden.

III.

Das Verhalten der hämolytischen Serumstoffe beim gesunden Menschen.

A. Erwachsene.

Für die Beurteilung der bei Säuglingen und bei den verschiedenen Gesundheitsstörungen des Kindesalters zu bestimmenden Komplementwerte sollte der Normalwert des Serumkomplements beim gesunden erwachsenen Menschen als das relative Mafs dienen. Aus diesem Grunde und ausserdem, um zu ermitteln, ob und in welchen Grenzen auch unter physiologischen Verhältnissen Schwankungen des Komplementgehaltes bei ein und demselben Menschen obwalten, ging ich zuvörderst daran, mir über das quantitative Verhalten des Serumkomplements (bezw. der hämolytischen Haptine) beim gesunden erwachsenen Menschen Klarheit zu verschaffen.

Die Bestimmungen zur Ermittelung des Normalwertes habe ich an den Seris von an der Klinik tätigen Kollegen und an mir ausgeführt. Allen jenen Herren, die sich daran beteiligt haben, sage ich meinen Dank.

Die Untersuchungen auf Blankwert und Komplement wurden an ein und demselben Menschen mehrmals, in zumeist weit von einander abstehenden Zeitintervallen vorgenommen.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Grad des hämolytischen Effektes bei 0,05 cm³ Serum	bei 0,025 cm³ Serum
1	4. IV.	M. E.	0,3 II	0,55 I
	20. X.		0,35 II	0,65 f. 0
	12. XI.		0,35 II	0,7 f. 0
2	11. II.	G. T.	0,25 III	0,45 I
	4. IV.		0.3 II	0,5 I
	12 XI.		0,35 II	0,5 I

Nr.	Datum	Name	Grad des hämolytischen Effektes bei 0,05 cm³ Serum	bei 0,25 cm³ Serum
3	4. IV.	H. A.	0.15 III	0,35 II
	17. VI.		0,1 IV	0,3 II
4	4. IV.	B. E.	0,2 III	0,45 I
	12. XI.		0.15 III	0,4 II
5	4. IV.	D. A.	0.05 IV	0,25 III
	17. VI.		0,1 IV	0,3 II
6	4. IV.	P. H.	0,15 III	0,4 II
	11. IV.		0,15 III	0,35 II
7	1. VI.	F. N.	0.15 III	0,4 II
8	17. VI.	D. R.	0,0 IV!	0.05 IV
	1. VII.		0.0 IV!	0,05 IV
9	20. X.	G. A.	0,15 III	0,35 II
	27. X.		0,1 IV	0,3 II
	12. XI.		0.1 IV	0,3 II
10	9. X.	K. L.	0,15 III	0,3 II
	15. X.		0,05 IV	0,2 III
	12 XI.		0,15 III	0,4 II
11	15. X.	J. F.	0,1 IV	0,35 II
12	15. X.	A. E.	0,1 IV	0,25 III
13	—	Plazentarserum I	0.1 IV	0,3 II
14	—	Plazentarserum II	0.05 IV	0,1 IV
		Kontrollen	0,8 Θ	0,8 Θ

Die Sera 1, 2, 8, 9, 10 habe ich ausserdem zu wiederholtenmalen, sowohl gelegentlich der Auswertung und Nachprüfung der Immunsera, als auch aus anderen Gründen, nach dieser Richtung hin untersucht.

Auf Grund dieser Erhebungen fühle ich mich berechtigt, zu schliessen, dass, unter annähernd gleichen Bedingungen, die hämolytische Kraft der Sera gesunder Menschen gegenüber Hammelblutkörperchen zwar schwankt, dass aber die Schwankungen im allgemeinen keine sehr erheblichen Grade erreichen. Die Differenzen im hämolytischen

Effekt scheinen eher durch Momente individueller, als zeitlicher Natur bedingt zu sein. Noch empfindlicher gestaltet sich der Ausschlag dann, wenn wir auf die gleiche Menge von Erythrozyten das Normalserum in der Minimalquantität von 0,01 cm³ einwirken lassen. Die bei dieser Anordnung zu Tage tretenden Schwankungen der Hämolyse sind besonders deutlich an der verschiedenen Höhe der Ordinaten der die Auswertungen des Serums 1 M. E. betreffenden Kurven ersichtlich. Sie hängen wahrscheinlich vielmehr mit dem jeweils wechselnden Gehalt des Serums an passenden Normalambozeptoren, als mit Schwankungen des Komplementgehaltes zusammen.

Es ist demnach zu erwarten, dass nach Einschaltung eines genau gekannten (künstlichen) Zwischenkörpers von konstantem Werte ein weiterer Ausgleich in den Blankwertproben herbeigeführt werde. Diese Forderung erfüllt sich in der Tat, wenn die Auswertung der Sera nach der Methode A vorgenommen wird.

Komplementbestimmungen (M. A).

Nr.	Datum	Name	Grad des hämolytischen Effektes bei 0,025 cm³ Serum	bei 0,01 cm³ Serum
1	20. X.	M. E.	0.25 III	0,65 f. Θ
	12. XI.		0,25 III	—
2	20. X.	G. T.	0,2 III	0,65 f. Θ
	12. XI.		0,2 III	–
3	17. VI.	H. A.	0.1 III	0.45 I
4	4. IV.	B. E.	0,15 III	0,5 I
	12. IX.		0.2 III	—
5	17. VI.	D. A.	0,05 IV	0,35 II
6	4. IV.	P. H.	0,1 IV	0,4 II
7	1. VI.	F. N.	0,1 IV	0,5 I
8	17. VI.	D. R.	0,05 IV	0,15 III
	1. VII.		0,1 IV	0.15 III

Nr.	Datum	Name	Grad des hämolytischen Effektes bei 0,025 cm³ Serum	bei 0,01 cm³ Serum
9	20. X.	G. A.	0,15 III	0,5 I
	12. XI.		0,15 III	—
10	15. X.	K. L.	0,15 III	0.25 III
	12. XI.		0,2 III	—
11	15. X.	J. F.	0,1 IV	0,6 f. O
12	15. X.	A. E.	0.1 IV	0,5 I
		Kontrollen .	0,8 O	0,8 Θ

Zu einem noch einheitlicheren Ergebnis führte die Methode B.

Komplementbestimmungen (M. B).

Nr.	Name	Grad des hämolytischen Effektes bei 0,009 cm³ Serum	bei 0,006 cm³ Serum
1	M. E.	0.05 IV	0,15 II
2	G. T.	0.0 IV	0.1 III
3	H. A.	0,0 IV	0,05 IV
5	D. A.	0.0 IV	0,05 IV
8	D. R.	0,0 IV	0,0 IV
15	Plazentarserum III	0,0 IV	0,5 IV
16	Plazentarserum IV	0.05 IV	0,1 III
	Kontrollen .	0.4 Θ	0,4 Θ

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen deutlich, dass der Komplementgehalt normaler Menschensera gegenüber Hammelblutkörperchen, unter annähernd gleichen Bedingungen geprüft, weder individuell noch zeitlich erheblich schwankt.

Aus der Betrachtung der Werte in den ersten Reihen, die der bei den weiteren Untersuchungen gewählten Anordnung zur Bestimmung und Beurteilung des Komplementgehaltes entsprechen, ergibt sich sogar eine gewisse Konstanz der ermittelten Komplement-

werte. Somit ist die Möglichkeit gegeben, einen relativen Normalwert für den Komplementgehalt menschlicher Sera gegenüber Hammelblut aufzustellen und die in anderen Fällen ermittelten Komplementwerte damit in Relation zu bringen.

Ich betrachte und bezeichne den Wert III (M. A.) und den Wert IV (M. B.) als Vollwerte für den Komplementgehalt menschlicher Sera und schliesse aus den Werten II bezw. III auf eine sehr mäfsige, wahrscheinlich noch im Rahmen der Norm sich abspielende, aus den Werten I und f. Θ, bezw. II, I und f. Θ auf eine beträchtliche Verminderung des Komplementgehaltes. Eine eventuelle Steigerung würde sich aus dem Werte IV (M A.) und aus den Werten der zweiten Reihe (bei M. A.: III und IV, bei M. B.: IV) ergeben.

Die relativ grosse Konstanz des Komplementgehaltes menschlicher Normalsera findet ihr Analogon in den Erfahrungen, die man in dieser Richtung mit den Seris verschiedener Tierarten gemacht hat. So konnte v. Dungern[1]) feststellen, dass der Komplementgehalt des normalen Kaninchenserums ziemlich konstant und auch bei verschiedenen Tieren erheblichen Schwankungen nicht unterworfen ist. Er gelangte auf Grund ausgedehnter Untersuchungen zu dem Schlusse, dass das Kaninchenblut auf eine bestimmte Komplementmenge eingestellt ist. Zum gleichen Ergebnis führten die von Simnitzky[2]) an 56 Kaninchen vorgenommenen quantitativen Komplementbestimmungen. Eine Beziehung zwischen dem Gehalt des Serums an Komplement und den jeweiligen physiologischen Zuständen der Tiere war dabei nicht zu konstatieren.

Bekannt ist ferner jedem, der sich mit Komplementablenkungsversuchen beschäftigt, die auffallend grosse Konstanz des Serumkomplements gesunder erwachsener Meerschweinchen.

Eine merkwürdige Sonderstellung nimmt hingegen das Pferdeserum ein, dessen Komplementgehalt, wie Morgenroth und

---

[1]) v. Dungern: Beiträge zur Immunitätslehre. Münchener med. Wochenschrift 1900.

[2]) Simnitzky: Einige Komplementfragen. Münchener med. Wochenschrift 50, 1903.

Sachs[1]) zeigen konnten, besonders zeitlichen Schwankungen im hohen Grade unterworfen sein kann. Indes scheint sich neuerdings auch Sachs[2]) der Annahme einer gewissen Konstanz des Komplementgehaltes unter physiologischen Verhältnissen zu nähern.

Auch ich spreche nur von einer relativen Konstanz der Komplementwerte des menschlichen Serums. Dass das Blut des erwachsenen Normalmenschen im allgemeinen auf eine bestimmte Komplementmenge eingestellt ist, darüber herrscht kein Zweifel; allein ebenso sicher scheint, nach meinen Erfahrungen, die Tatsache festzustehen, dass geringfügige Schwankungen, nicht nur individueller Natur, sondern wahrscheinlich auch solche, die mit den jeweiligen „physiologischen Zuständen" des Menschen im Zusammenhang sein dürften, vorkommen. Ich hatte Gelegenheit zu beobachten, dass das Serum muskelkräftiger Menschen, die Sport trieben, komplementreicher war, als jenes anderer Menschen. Desgleichen beobachtete ich in zwei Fällen (bei 1 und 2), ganz unzweifelhaft, dass der Komplementgehalt der Sera, nach einem längeren Aufenthalt der betreffenden Menschen im Gebirge und an der See deutlich zugenommen hatte.

Ich vermute einen innigen Zusammenhang der hämolytischen Serumwirkung mit den durch physiologische Einflüsse herbeigeführten Änderungen des Stoffwechsels; die Erforschung einschlägiger Fragen, mit Hilfe einer exakten hämolytischen Methodik, wäre von grossem Interesse.

Die Tatsache, dass der Komplementgehalt der Sera normalerweise (fast) konstant gefunden wurde, gewinnt ein umso grösseres Interesse, als wir wissen, dass das Komplement, im Gegensatze zu den echten Fermenten, während seiner lytischen Wirkung rasch aufgebraucht wird (Bordet). Der Organismus scheint demnach das hartnäckige Bestreben zu besitzen, den Komplementgehalt seines Blutes stets annähernd auf gleicher Höhe zu erhalten. So sehen wir denn auch, dass selbst grosse Komplementverluste in der Norm rasch ersetzt werden. Schütze und Scheller[3]) injizierten grössere

[1]) Morgenroth und Sachs: Über die Komplettierbarkeit der Ambozeptoren. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 27. 1902.

[2]) Vergl. Sachs: Hämolysine und Cytotoxine. Ergebnisse d. Pathologie von Lubarsch und Ostertag, XI. Jahrgang 1907, S. 600.

[3]) Schütze und Scheller: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der im normalen Serum vorkommenden globuliciden Substanzen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36, 1901 und: Über die Regeneration aufgebrauchter globulicider Substanzen im infizierten Organismus. Ebenda S. 459.

Quantitäten sorgfältig gewaschener Ziegenblutkörperchen in die Ohrvene von Kaninchen, deren Blut normalerweise beträchtliche Mengen geeigneter Zwischenkörper für Ziegenblut besass. Dieser Eingriff führte, wahrscheinlich infolge der dabei für das Zustandekommen einer intravaskulären Hämolyse geschaffenen Bedingungen, zum kompletten Verbrauch des Komplements[1]). Schon nach 2 bis 4 Stunden (nur in 2 Fällen später) hat sich das Blut wiederum auf seinen normalen Komplementgehalt eingestellt, während es bei den Meerschweinchen länger dauerte, bis die vollständige Regeneration der Komplemente im Blute eingetreten war [Trommsdorff[2])].

Alle diese Erscheinungen sind deutliche Hinweise darauf, dass den Komplementen im Organismus offenbar sehr wichtige Aufgaben zufallen, und sie vermögen jenen Befunden, die eine gröbere Störung des Komplementgleichgewichtes dartun, grösseren Nachdruck zu verleihen.

Ausserdem habe ich den Gehalt menschlicher Normalsera an den natürlichen Zwischenkörpern für Hammelblut einigemale ermittelt. Es zeigte sich dabei, dass diese Serumstoffe in ihrer Menge ziemlich beträchtlich wechseln.

In der folgenden Tafel (IX) sind die Ergebnisse einiger Zwischenkörperbestimmungen graphisch dargestellt. Die schwarzen Säulen der ersten Reihe markieren die Blankwerte[3]), jene der zweiten Reihe die Komplementwerte[4]) und die schraffierten Anteile dieser letzteren Säulen markieren die Zwischenkörperwerte[5]). Ich habe absichtlich Sera zusammengestellt, deren Blankwerte grössere Differenzen ergaben (Nr. 1, 2, 10[6]), 4, 9). Eine Beziehung der Zwischenkörperwerte zu den Blankwerten, wie wir sie früher für das Komplement zeigen

---

[1]) Die Schütze-Schellerschen Versuche wurden neuerdings von Trommsdorff und von Uffenheimer bestätigt.

[2]) Trommsdorff: Experimentelle Studien über die Ursachen der durch verschiedene Schädlichkeiten bedingten Herabsetzung der natürlichen Widerstandskraft gegen Infektionen etc. Arch. f. Hygiene Bd. 58. 1906.

[3]) 0,1 cm³ 10% H. E. + 0.025 cm³ Serum 1, 2, 10, 4, 9.

[4]) 0,1 cm³ 10% H. E. + 0,0002 cm³ i. a. Immunserum + 0,025 cm³ Serum 1, 2, 10, 4, 9.

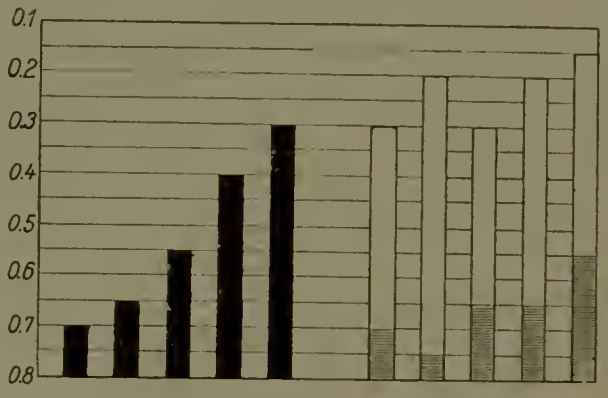
[5]) 0.1 cm³ 10% H. E. + 0.025 cm³ i. a. Serum 1, 2, 10, 4, 9 + 0,01 cm³ Serum 1.

[6]) Zur Zeit der Bestimmung Rekonvalescent nach einer Angina.

konnten, hat sich bei dieser Versuchsanordnung nicht ergeben. Die Tabelle lässt übrigens auch hier den Ausgleich der differierenden Blankwerte nach Einschaltung eines spezifischen Immunserums deutlich erkennen (M. A).

Die Höhe der einzelnen Säulen entspricht dem hämolytischen Effekte.

Taf. IX.



B. Kinder jenseits des Säuglingsalters.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Grad des hämolytischen Effektes
17	29. XI.	Zilker	1¾ J.	11,500 g	0,05 IV
18	20. I.	Weisle	4 J.	18,000 g	0,05 IV
19	20. I.	Gunzinger	7 J.	17,000 g	0,15 III
20	9. I.	Weixelgartner	7 J.	17,000 g	0,15 III
21	9. IV.	Mayrhofer	10 J.	23,200 g	0,4 II
22	20. I.	Huber	12 J.	18,000 g	0,25 III
				Kontrollen .	0,8 Θ

Komplementbestimmungen (M. A).

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Grad des hämolytischen Effektes
23	20. IV.	Thumann	3 J.	12,200 g	0,1 IV
24	13. II.	Dittrich	5 J.	14,500 g	0,05 IV
25	20. IV.	Holleichner	7 J.	18,000 g	0,1 IV
21	9. IV.	Mayrhofer	10 J.	23,200 g	0,2 III
				Kontrollen .	0,8 Θ

Die Untersuchung gesunder, vollkommen normaler Kinder jenseits des Säuglingsalters beschränkte sich mangels geeigneten Materials nur auf wenige Fälle. In den Fällen 18, 19, 20 handelte es sich um vollkommen gesunde, normale Kinder, die aus unbegründetem Krankheitsverdacht der Klinik überwiesen wurden, in den übrigen Fällen um Kinder, die von einer seit längerer Zeit überstandenen Krankheit vollkommen geheilt aus dem Spitale entlassen wurden.

Ein deutlicher Unterschied gegenüber den Befunden beim gesunden, erwachsenen Menschen hat sich hier nicht ergeben.

C. Neugeborene [1]).

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Art der Ernährung	Hämolytischer Effekt
26.	26. III.	Nabelvenenserum I	—	—	—	0,8 Θ
27.	26. III.	Nabelvenenserum II	—	—	—	0,8 Θ
28.	28. III.	Kindle	2 Std.	3200 g	—	0,8 Θ
29.	29. III.	Schober	2 Std.	2900 g	—	0,8 Θ
30.	28. III.	Cittl	24 Std.	3000 g	—	0,8 Θ
31.	30. III.	Zell	3. Tag	2700 g	natürlich	0,55 I
32.	30. III.	Forster	5. Tag	3000 g	natürlich	0,6 f. Θ
					Kontrollen .	0,8 Θ
33.	18. VI.	Waltner	2. Tag	2600 g	natürlich	0,4 Θ
	19. VI.		3. Tag	2550 g	—	0,4 Θ
	21. VI.		5. Tag	2590 g	—	0,4 Θ
	25. VI.		9. Tag	2670 g	—	0,4 Θ
34.	16. VI.	Huber	30 Std.	3350 g	natürlich	0,4 Θ
	19. VI.		4. Tag	3100 g	—	0,4 Θ
	20. VI.		5. Tag	3100 g	—	0.4 Θ
	21. VI.		6. Tag	3150 g	—	0.4 Θ

[1]) Diese Untersuchungen führte ich dank dem Entgegenkommen der Herren Dr. L. Seitz und M. v. Pettenkoffer am Materiale der k. Frauenklinik aus.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körper-gewicht	Art der Ernährung	Hämolytischer Effekt
35.	18. VI.	Moessl	20 Std.	3000 g	künstlich	0,4 O
	19. VI.		2. Tag	2900 g	—	0,4 O
	20. VI.		3. Tag	9930 g	—	0,4 O
	21. VI.		4. Tag	nicht bestimmt	—	0,4 O
	25. VI.		8. Tag	2720 g	—	0,4 O
36.	18. VI.	Schmidhuber	18 Std.	2720 g	künstlich	0,4 O
	19. VI.		2. Tag	2550 g	—	0,4 O
	20. VI.		3 Tag	2600 g	—	0,4 O
	21. VI.		4. Tag	nicht bestimmt	—	0,4 O
	23. VI.		6. Tag	2680 g	—	0,4 O
	25. VI.		8. Tag	2900 g	—	0,3 I
					Kontrollen .	0,4 O

Aus den Blankwertbestimmungen geht hervor, dass das Neugeborenenserum der hämolytischen Fähigkeit gegenüber Hammelblutkörperchen (nach obigen Kombinationen geprüft) vollkommen oder fast vollkommen entbehrt.

Freilich wurden bei diesen Untersuchungen nur sehr geringe Serummengen zur Reaktion benutzt. Es war demnach weiterhin zu prüfen, ob dieses negative Ergebnis auch dann zu Tage tritt, wenn zum hämolytischen Versuch grössere Serummengen herangezogen werden.

Zu diesem Behufe liess ich unter sonst gleichen Versuchsbedingungen die doppelte Serummenge (je 0,05 cm^3) der Fälle 28, 30, 33 (vom 1. und 2. Lebenstage) auf Hammelblut einwirken. Allein auch diese Versuche verliefen negativ.

Da mir grössere Blutmengen von Neugeborenen nicht zur Verfügung standen, so verwendete ich zu den weiteren Versuchen das Nabelvenenserum.

	37. Fötal-serum III	38. Fötal-serum IV	39. Fötal-serum V	40. Fötal-serum VI
0,1 cm³ 10% H. E. + 0,025 cm³ S.	0	0	f. 0	0
„ + 0,05 „	mäfsig	mäfsig	stark	0
„ + 0,1 „	stark	stark	komplett	0
„ + 0,15 „	fast komplett	fast komplett	komplett	Spur
„ + 0,2 „	komplett	komplett	komplett	Spur
„ + 0,3 „	komplett	fast komplett	komplett	mäfsig

Diese Versuchsreihen zeigen, dass die Fötalsera in der Tat die geeigneten Haptine zur Hammelblutbiolyse enthalten können und sie zeigen weiterhin, dass der Gehalt dieser Stoffe bei den verschiedenen Seris quantitativ beträchtlich schwankt. Zuweilen (Fall 40) fehlen sie fast vollkommen, zumeist sind sie jedoch nachweisbar. Ihre Menge ist aber auch dann im Vergleiche zu den beim gesunden erwachsenen Menschen ermittelten Werten regelmäfsig stark herabgesesetzt.

Es ergibt sich nun die Frage, worauf die fehlende bezw. beträchtlich verminderte hämolytische Kraft des Neugeborenenserums beruht. Dass es sich dabei nicht um den Mangel an Komplement handeln kann, ist von vornherein überaus wahrscheinlich. Es bleibt wohl nichts anderes übrig, als zur Erklärung dieser Erscheinung das vollständige oder fast vollständige Fehlen geeigneter freier Zwischenkörper im Neugeborenenserum anzunehmen.

In dieser Richtung liegen bereits mehrere spezielle Untersuchungen vor. Die Beobachtung, dass das fötale menschliche Serum fremde Blutkörperchen stets in merklich geringerem Grade löst, als das Serum der Mutter, wurde meines Wissens zuerst von Resinelli[1]) gemacht. Unabhängig davon gelangten später Halban und Landsteiner[2]) bei der vergleichenden Prüfung des mütterlichen und

[1]) Resinelli, G.: Ferrara 1901: cit. nach H. Sachs. Hämolysine II, 1907.

[2]) Halban u. Landsteiner: Über Unterschiede des fötalen und mütterlichen Blutserums etc. Münch. med. Wochenschr. Nr. 12, 1902.

fötalen Serums gegenüber Kaninchenblut zum gleichen Ergebnis; diese Autoren konnten ausserdem feststellen, dass die geringfügige Hämolyse durch Fötalserum auf den verminderten Gehalt an Normalambozeptoren für Kaninchenblut zurückzuführen sei. Zu analogen Schlüssen führten die Versuche von Marshall[1]), welche zeigten, dass der im Serum des erwachsenen Menschen stets vorhandene natürliche Zwischenkörper gegenüber Meerschweinchenblut dem Fötalserum fehlte, und neuerdings hat Polano[2]) den vollständigen Mangel des Fötalserums an natürlichen Ambozeptoren für Taubenerythrozyten konstatiert, die im mütterlichen Serum jedesmal in reichlicher Quantität vorhanden waren.

Komplementbestimmungen (M. A).

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Art der Ernährung	Hämolytischer Effekt
41	8. IV.	Zweimüller	5 Std.	nicht bestimmt	natürlich	0,8 O
	9. IV.		2. Tag	—	—	0,7 f. O
	10. IV.		3. Tag	—	—	0,7 f. O
42	8. IV.	Zencker	2. Tag	3600 g	natürlich	0,45 I
	9. IV.		3. Tag	nicht bestimmt	—	0,35 II
43	27. V.	Heher	1. Tag	3200 g	künstlich	0,7 f. O
	28. V.		2. Tag	3100 g	—	0,6 I
	30. V.		4. Tag	3000 g	—	0,35 II
	31. V.		5. Tag	3060 g		0,4 I
	1. VI.		6. Tag	nicht bestimmt	—	0,55 I
44	27. V.	Sandifaller	4. Tag	2500 g	künstlich	0,35 II
	28. V.		5. Tag	2550 g	—	0,45 I
	31. V.		8. Tag	2570 g	—	0,7 f. O
	1. VI.		9. Tag	2560 g	—	0,6 I
	4. VI.		12. Tag	2570 g	—	0,6 I
					Kontrollen .	0,8 O

[1]) cit. nach Sachs: Über Differenzen der Blutbeschaffenheit in verschiedenen Lebensaltern. Centralbl. f. Bakt. Bd. 34, 1903.

[2]) Polano: Experimentelle Beiträge zur Biologie der Schwangerschaft. Habilitationsschr. Würzburg 1904.

Komplementbestimmungen (M. B).

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Art der Ernährung	Hämolytischer Effekt
45	27. V.	Bugel	3. Tag	3200 g	natürlich	0,1 III
	28. V.		4. Tag	3100 g	—	0,1 III
	30. V.		6. Tag	3210 g	—	0,1 III
	31. V.		7. Tag	3230 g	—	0,05 IV
	4. VI.		11. Tag	3250 g	—	0,15 II
	7. VI.		14. Tag	3300 g	—	0.05 IV
33	17. VI.	Waltner	12 Std.	2900 g	natürlich	0,3 I
	18. VI.		2. Tag	2620 g	—	0,15 II
	19. VI.		3. Tag	2550 g	—	0,15 II
	20. VI.		4. Tag	2520 g	—	0,15 II
	21. VI.		5. Tag	2590 g	--	0,05 IV
	23. VI.		7. Tag	nicht bestimmt	—	0,1 III
	25. VI.		9. Tag	2670 g	—	0,05 III
34	16. VI.	Huber	30 Std.	3350 g	natürlich	0,3 I
	17. VI.		2. Tag	3300 g	—	0,2 II
	18. VI.		3. Tag	3120 g	—	0,05 IV
	19. VI.		4. Tag	3100 g	—	0,0 IV
	20. VI.		5. Tag	3100 g	---	0,0 IV
	21. VI.		6. Tag	3150 g	—	0,0 IV
	23. VI.		8. Tag	3220 g	—	0,0 IV
46	16. VI.	Dangl	1. Tag	3100 g	natürlich	0,2 II
	18. VI.		3. Tag	2900 g	—	0,15 II
	19. VI.		4. Tag	2870 g	—	0,15 III
	20. VI.		5. Tag	2900 g	—	0.05 IV
35	18. VI.	Moessl	20 Std.	3100 g	künstlich	0,1 III
	19. VI.		2. Tag	2900 g	—	0,15 II
	20. VI.		3. Tag	2930 g	—	0,2 II
	21. VI.		4. Tag	nicht bestimmt	—	0,2 II
	25. VI.		8. Tag	2720 g	—	0.25 I

Nr.	Datum	Namen	Alter	Körpergewicht	Art der Ernährung	Hämolytischer Effekt
36	18. VI.	Schmidhuber	18 Std.	2700 g	künstlich	0,25 I
	19. VI.		2. Tag	2550 g	—	0.25 I
	20. VI.		3. Tag	2600 g	—	0,2 II
	21. VI.		4. Tag	nicht bestimmt	—	0,05 IV
	23. VI.		6. Tag	2680 g	—	0.05 IV
	25. VI.		8. Tag	2900 g	—	0,05 IV
47	17. VI.	Scheuch	1. Tag	3200 g	künstlich	0,15 II
	19. VI.		3. Tag	3000 g	—	0,25 I
	20. VI.		4. Tag	2750 g	—	0,2 II
	21. VI.		5. Tag	2750 g	—	0,25 I
					Kontrollen .	0,4 Θ

Die nach der Methode B vorgenommenen Komplementbestimmungen zeigen vor allem, dass das Serum der Neugeborenen regelmäfsig Komplement enthält, und der Vergleich dieser Ergebnisse mit jenen der Blankprobe erweist mit Sicherheit, dass das Ausbleiben der Hämolyse in den früheren Proben nur durch den relativen Mangel des Neugeborenen-Serums an natürlichen Zwischenkörpern für Hammelblut bedingt war.

Der krasse Unterschied zwischen den mit den Methoden A und B gewonnenen Resultaten erklärt sich, wie schon eingangs erwähnt, damit, dass die Methode A, sofern sie als ein Verfahren zur Komplementbestimmung in Betracht kommen soll, die Anwesenheit, wenn auch ganz unbeträchtlicher Mengen von natürlichen Zwischenkörpern voraussetzt, eine Forderung, die in diesen Fällen ganz ausnahmsweise eben nicht erfüllt ist. Ich habe die Ergebnisse der Methode A hauptsächlich aus dem Grunde detailliert angeführt, weil sie uns über das erste Erscheinen freier Zwischenkörper im Serum des Neugeborenen zu informieren scheint.

Bezüglich des Komplementgehaltes des Neugeborenen-Serums ergeben sich Schwankungen und zwar in folgender Weise:

1. In den ersten Lebenstagen ist der Komplementgehalt des Serums geringer als beim erwachsenen Menschen.

Die Differenzen sind bei 33, 34, 36 grösser als in den übrigen Fällen. Es obwalten also auch in diesem Punkte individuelle Verschiedenheiten.

Ich habe fernerhin einige vergleichende Untersuchungen angestellt über den Komplementgehalt des Fötalserums, das im Momente der Geburt gewonnen worden war, und dem Serum der betreffenden Neugeborenen, wenige Stunden nach der Geburt. Dabei zeigte sich häufig das Fötalserum etwas komplementreicher als das Neugeborenen-Serum. Die Befunde veranlassten mich, zu meinen, dass knapp nach der Geburt die Komplementmenge des Blutes unbeträchtlich sinkt. Diese Meinung hat sich in der Folge als irrtümlich herausgestellt. Der (allerdings nur geringe) Unterschied im Komplementgehalt war offenbar darauf zurückzuführen, dass das mir aus der Frauenklinik überbrachte Fötalblut nicht sofort verarbeitet wurde, wobei das abgeschiedene Serum Gelegenheit fand, eine zeitlang mit dem (zumeist ungeronnenen) Blute in Kontakt zu bleiben und seinen Gehalt an Komplementen durch weitere Aufnahme dieser Stoffe aus dem Blute etwas anzureichern.

Dass dem in der Tat so gewesen sein musste, darüber entscheiden die Versuche vom 7. X.

48. Nabelvenenserum VII (M. B) sofort verarbeitet: 0.2 (II).
49. Serum des betreffenden Neugeborenen (Körpergewicht 3600 g), Blutentnahme 3 Std. p. p.: 0,2 (II).
50. Nabelvenenserum VIII (M. B) sofort verarbeitet: 0,25 (I).
51. Serum des betreffenden Neugeborenen (Körpergewicht 2000 g), Blutentnahme 2 Std. p. p.: 0,25 (I).

2. Der Komplementgehalt des Serums von Neugeborenen nimmt — nach den vorliegenden Bestimmungen zu schliessen — in der ersten Lebenswoche entweder gleichmäfsig zu oder unbeträchtlich ab.

Eine gleichmäfsige Zunahme der Komplementwerte beobachtete ich bei 33, 34, 36, 46; Schwankungen im Sinne einer gleichmäfsigen oder ungleichmäfsigen Abnahme bei 35 und 47.

In den ersteren Fällen sehen wir den Komplementgehalt des Serums schon am 3. bis 5. Lebenstage jene Höhe erreichen, die als der Vollwert für den gesunden erwachsenen Menschen gekennzeichnet wurde. In den letzteren Fällen waren hingegen die Komplementwerte selbst am 5. bis 8. Lebenstage nicht höher, ja bisweilen sogar niedriger als am ersten Lebenstage.

Offenbar handelt es sich auch hier um individuelle Verschiedenheiten, vielleicht in dem Sinne, dass gewisse Neugeborene zur Komplementbildung besser veranlagt sind, als andere. Jedenfalls aber ist es auffallend, dass gerade bei den von Anfang an natürlich ernährten Säuglingen der Komplementgehalt des Serums stetig und gleichmäfsig[1]) zunahm und zwar erfolgte diese Zunahme des Komplementgehaltes, wie auch aus der Tabelle ersichtlich, scheinbar ganz unabhängig von den mit der physiologischen Körpergewichtsabnahme in den ersten Lebenstagen einhergehenden Allgemeinreaktionen. Ob diese Erscheinung darauf beruht, dass dem Organismus mit der arteigenen Milch Komplemente zugeführt werden, oder aber darauf, dass die Bildung von Komplementen durch die natürliche Ernährung in irgend einer anderen Weise angeregt oder gefördert wird, lässt sich auf Grund dieser Untersuchungen nicht entscheiden. Immerhin erschien mir dieses Verhalten auffallend genug, um darauf auch bei den Komplementbestimmungen des Serums von Säuglingen jenseits der Neugeborenenperiode besonders Rücksicht zu nehmen.

Auf der Tafel X (S. 37) sind die bei den untersuchten Fällen nach der M. B ermittelten Komplementschwankungen bei Neugeborenen graphisch dargestellt. Die ausgezogene Linie markiert die Komplementwerte, die punktierte Linie das Körpergewicht.

Die obere Reihe betrifft Kinder (45, 33, 34, 46), die von der Geburt an natürlich, die untere Reihe Kinder (35, 36, 47), die von der Geburt an künstlich ernährt wurden.

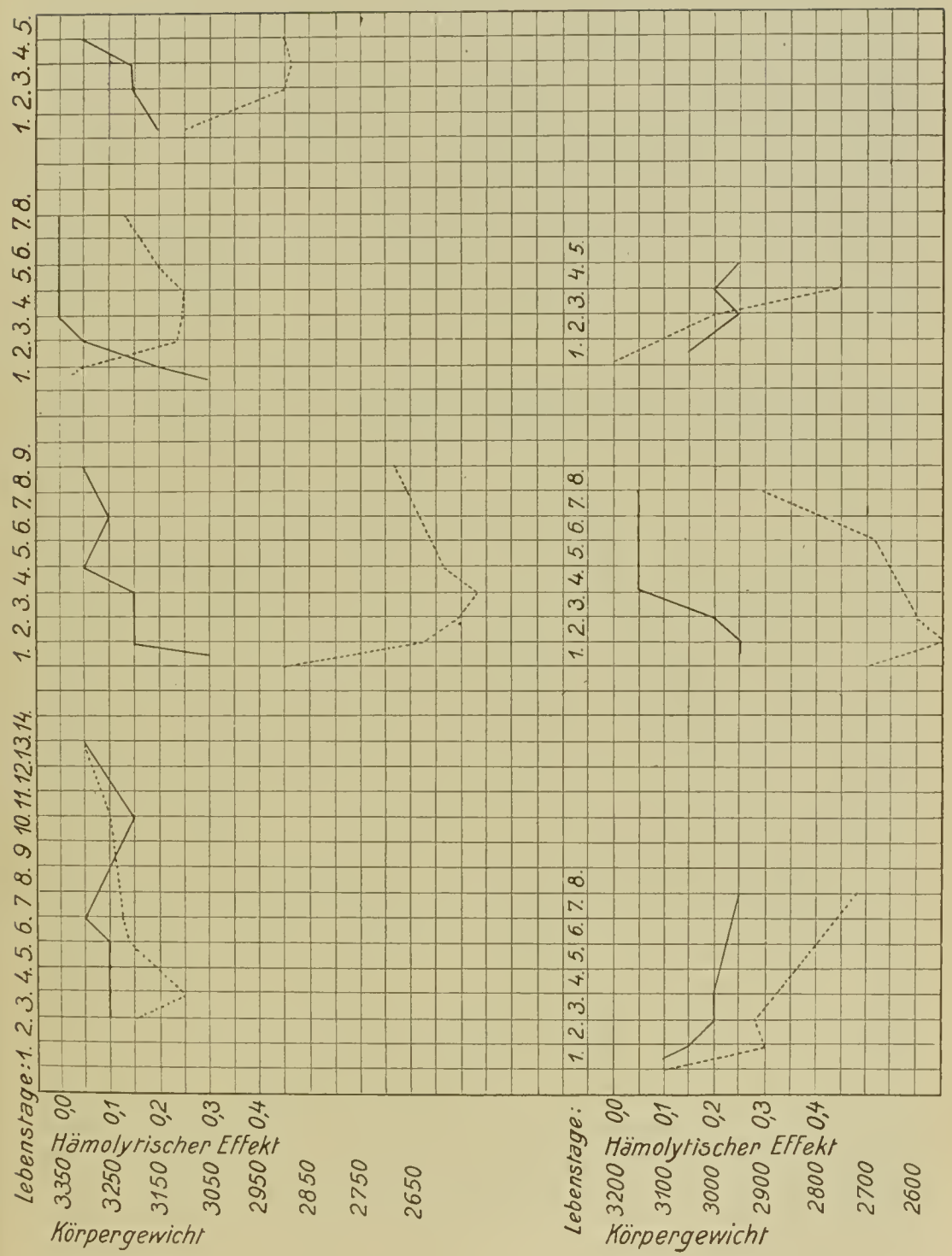
Wenden wir uns nun der Betrachtung jener Erscheinung zu, die das Neugeborenenserum besonders charakterisiert und in dem vollständigen oder fast vollständigen Mangel der natürlichen Zwischenkörper seinen Ausdruck findet.

Da ist zunächst festzustellen, dass uns unser Verfahren nur einen Aufschluss über Qualität und Quantität der im Blute frei zirkulierenden Zwischenkörper, nicht aber über die (nach Ehrlich)

---

[1]) Die einzige Ausnahme ergab Fall 45, wobei am 11. Lebenstage eine vorübergehende Abnahme des Komplementgehaltes gefunden wurde.

Taf. X.


Lebenstage: 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14.
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9.
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.
1. 2. 3. 4. 5.
Hämolytischer Effekt
0,0 0,1 0,2 0,3 0,4
Körpergewicht
3350 3250 3150 3050 2950 2850 2750 2650
Lebenstage: 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8.
1. 2. 3. 4. 5.
Hämolytischer Effekt
0,0 0,1 0,2 0,3 0,4
Körpergewicht
3200 3100 3000 2900 2800 2700 2600

an der Zelle sesshaften Zwischenkörper (Rezeptoren) gibt. Aus den früheren und aus diesen Untersuchungen geht demnach nur hervor, dass das Serum des Neugeborenen arm an freien Zwischenkörpern ist; dass aber verschiedene Rezeptoren (mit wenigen Ausnahmen) bereits vorgebildet sein müssen, das beweisen die mit grösseren Serummengen angestellten Versuche. Es scheint aber lange zu dauern, bis sie als Zwischenkörper in grösseren Quantitäten im Blut erscheinen. Die Blankwertproben ergaben mir stets noch am 8. bis 9. Lebenstage ein negatives Resultat. Über diesen Zeitraum hinaus konnte ich die Untersuchungen aus äusseren Gründen leider nicht vornehmen.

Ich stehe mit Pfaundler[1]), an dem Grundgedanken der Ehrlichschen Theorie festhaltend, auf dem Standpunkt, dass das grosse Heer der Rezeptoren ihrem ursprünglichen Wesen nach ausschliesslich oder doch vorwiegend der Zellernährung dienen soll („tropholytische" Zwischenkörper) und, dass ihre Leistung im Sinne der Abwehr, nur als sekundäre Nebenwirkung anzusprechen ist. Wenn wir weiterhin mit Pfaundler annehmen, dass die Zwischenkörper der Zellernährung nur so lange dienen können, als sie an der Zelle (als Rezeptoren) sesshaft sind und, dass die abgestossenen Zwischenkörper mit Hilfe der freien Komplemente, ebenso wie früher an der Zelle, jetzt fern von der Zelle, in den Gewebsflüssigkeiten zu einer Nährstofflösung führen (humorale Tropholyse) und die Zellernährung in gewissem Sinne beeinträchtigen, so wird es uns klar, dass die Armut des Neugeborenen an freien Zwischenkörpern eigentlich nur als eine zweckmäfsige, weil die Zellernährung indirekt fördernde Wirkung in Betracht kommen kann.

Andererseits ist zu erwägen, dass beim Neugeborenen die mit der Ontogenese einhergehende Differenzierung der einzelnen Zellgruppen noch auf einer niedrigeren Stufe steht als im späteren Lebensalter; auch damit könnte die geringe Mannigfaltigkeit und Ausbildung des Rezeptorenapparates im Zusammenhang stehen. Die Rezeptoren sind Werkzeuge der Zellen und ebenso wie den Organzellen muss wohl auch ihnen funktionelle Spezifität zugeschrieben werden. Wenn es deren Aufgabe ist, kreisende Nährstoffe an die Zelle zu verankern, so wird man sich vorstellen müssen, dass die Rezeptoren der Leberzellen anders geartet sind, als jene der Nerven und der Muskelzelle, denn jedes dieser Gewebe bedarf zu seiner Entwickelung, zu seinem Bestande und zur Arbeit, die es zu leisten hat, einer qualitativ und quantitativ verschiedenen Zuleitung resp. Auswahl von Nährstoffen. Damit wäre die grosse Vielfältigkeit der Zwischenkörper

[1]) Pfaundler und Moro: Über hämolytische Substanzen der Milch. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1907.

bei hochdifferenzierten Organismen und die geringe Konzentration, ja das vollständige Fehlen einzelner Normalambozeptoren im Blute beim Menschen in der ersten Lebensperiode ungezwungen erklärt.

Die Rückständigkeit des Zellrezeptorenapparates beim Neugeborenen im allgemeinen und speziell der relative Mangel an freien hämolytischen Zwischenkörpern im Neugeborenenblute lässt annehmen, dass auch die mit der Bakterienzelle reagierenden tropholytischen Zwischenkörper, die sog. bakteriolytischen Zwischenkörper im Blute des Neugeborenen nur in geringer Menge vorhanden sein dürften. Da die Wirkung dieser für das Zustandekommen der Bakteriolyse von entscheidendem Einfluss ist, so würde sich daraus hinreichend, und zwar präziser wie bisher, die grosse Gefahr der allgemeinen Ausbreitung geringfügiger Primärinfekte während der Neugeborenenperiode erklären.

Im Anhang zu diesem Kapitel will ich noch über einige Versuche berichten, die ich an neugeborenen Tieren angestellt habe.

Versuche an Meerschweinchen.

Der Komplementwert erwachsener Meerschweinchen auf Hammelblut (0,1 cm^3 einer 10 % Aufschwemmung) unter Vermittelung von 0,0002 cm^3 i. a. Immunserums (vom Titre $^1/_{1000}$ bis $^1/_{1500}$) geprüft, beträgt in der Regel 0,01 oder 0,005 cm^3; d. h. diese Serummenge führt in dem genannten System gerade zu kompletter Hämolyse. Das Serum erwachsener Meerschweinchen erweist sich also wesentlich komplementreicher als das Serum des erwachsenen Menschen. Allerdings ist dabei zu bemerken, dass ein vom Kaninchen stammender Immunkörper den Erythrozyten für den Angriff des Meerschweinchenkomplements besser vorzubereiten vermag, als für das Menschenkomplement.

Ich prüfte nun das Serum von 4 Jungen (Körpergewicht 45 bis 50 g) ein und desselben Wurfes an verschiedenen Tagen nach der Geburt in gleicher Kombination auf seinen Komplementgehalt, um zu erfahren, wie sich dabei die Schwankungen der Komplementwerte verhalten. Den Versuchen liegt zwar der Fehler zu Grunde, dass die Bestimmungen nicht an ein und demselben Tier vorgenommen werden konnten, jedoch ist dieser Fehler, mit Rücksicht darauf, dass die Tiere nach der Geburt annähernd gleich schwer waren, sicherlich nur ein sehr geringer.

Neugeborene Meerschweinchen.

Versuch vom 3. I. 07.

	I. (1. Tag)	II. (3. Tag)	III. (6. Tag)	IV. (8. Tag)
0,1 cm³ 10% H. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,02 cm³ a. S.	fast komplett	fast komplett	komplett	komplett
0,1 cm³ 10% H. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,01 cm³ a. S.	0,25	0,15	komplett	fast komplett
0,1 cm³ 10% H. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,005 cm³ a. S.	0,5	0,4	0,05	0,15
0,1 cm³ 10% H. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,003 cm³ a. S.	0,6	0,5	0,1	0,25
0,1 cm³ 10% H. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,0015 cm³ a. S.	0,7	0,65	0,15	0,3
0,1 cm³ 10% H. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,001 cm³ a. S.	0,8	0,8	0,25	0,4
Kontrolle .	0,8	0,8	0,8	0,8

Es herrschen also hier ganz ähnliche Verhältnisse vor, wie beim Menschen. Das Serum neugeborener Meerschweinchen ist in den allerersten Lebenstagen viel komplementärmer als das Serum der erwachsenen Tiere. Der Komplementgehalt nimmt aber auch hier rasch zu und erreicht schon am 6.—8. Tag den Vollwert der erwachsenen Tiere [1]).

Auch das Serum des neugeborenen Meerschweinchens ist sehr arm an natürlichen Ambozeptoren. Ich habe darüber keine speziellen Untersuchungen angestellt; es liegen aber einige Befunde von Sachs [2]) vor, wonach gewisse Blutarten, die im späteren Alter der Tiere genügend Normalhämolysin gegenüber Kaninchenerythrozyten besitzen, als Fötalsera, derselben vollkommen entbehren: zu diesen gehört auch das Serum neugeborener Meerschweinchen.

---

[1]) Bei diesen Versuchen handelte es sich um schwache Tiere. Kräftigere und relativ schwere Meerschweinchen können aber am Tage der Geburt einen dem Werte beim erwachsenen Tier nahezu oder ganz gleich kommenden Komplementgehalt besitzen. Diese Beobachtungen machte kürzlich Hr. Dr. Matthieu an der Klinik, an einem 80 g schweren, neugeborenen Meerschweinchen.

[2]) Sachs: Über Differenzen der Blutbeschaffenheit in verschiedenen Lebensaltern. Cb. f. Bakt. Bd. 34, 1903.

Auffallend ist die Tatsache, dass der Termin, an welchem der Komplementgehalt des Serums beim neugeborenen Meerschweinchen die Norm erreicht, zusammenfällt mit dem Schlusse der extrauterinen Abhängigkeit der Jungen von der Mutter. Die Jungen trinken zwar zumeist noch länger als 6—8 Tage (manchmal bis zum Alter von 4 bis 6 Wochen) an der Brust des Muttertieres; allein ihre Ernährung ist in dieser Zeit bereits eine vorwiegend vegetabile und es hat die Zufütterung der Muttermilch nach Ablauf dieser Frist auf das weitere Gedeihen der Tiere anscheinend keinen entscheidenden Einfluss mehr; während Tiere, die man vor Ablauf der Frist der Mutterbrust entzieht und auf ausschliessliche, vegetabile Kost setzt, entweder zugrunde gehen oder aber in ihrer Entwicklung dauernd zurückbleiben [1]).

Damit sei natürlich nicht gesagt, dass die Periode der extrauterinen Abhängigkeit der Jungen von der Mutter nur deshalb eingeschaltet sei, um einem etwaigen Komplementmangel in den ersten Lebenstagen durch die alimentäre Zufuhr von Komplementen abzuhelfen: immerhin deutet die merkwürdige Koinzidenz beider Erscheinungen darauf hin, dass ein vollwertiger humoraler Komplementbestand für die weitere Entwicklung der Tiere von grosser Bedeutung sein dürfte.

Der nächste Versuch beschäftigt sich mit einigen weiteren Komplementbestimmungen, die an einer Mutter und ihren 2 Jungen angestellt wurden. Bei dem einen Jungen (a) erfolgte die Komplementbestimmung unmittelbar nach der Geburt, bei dem anderen Jungen (b), das sofort post partum von der Mutter entfernt und ausschliesslich mit Vegetabilien ernährt wurde, am 6. Lebenstage.

Diese Versuche wurden mit spezifisch sensibilisiertem Rinderblut angestellt. Das Rinderblutimmunserum besass einen Titre von $^1/_{1500}$ und wurde in der Menge von 0,C002 cm³ auf 0,1 cm³ einer 5% Aufschwemmung von Rinderblutkörperchen einwirken gelassen. Diesem System wurden verschieden grosse Mengen des frischen Meerschweinchenserums zugesetzt.

[1]) vergl. Moro: Experimentelle Beiträge zur Frage der künstlichen Säuglingsernährung. München. med. Wochenschr. 1907, Nr. 45.

Versuch vom 6. VII. 07.

	Muttertier	Junges (a)	Junges (b)
—	—	—	+ 0,02 cm³: Spur
—	—	+ 0,01 cm³: komplett	Spur
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,005 cm³ a. S.	komplett	sehr wenig	fast 0
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,003 cm³ a. S.	komplett	0	0
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,0018 cm³ a S.	komplett	—	—
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,0002 cm³ J. S. + 0,001 cm³ a. S.	wenig	—	—

Das Junge (b) verendete spontan am 7. VII., also einen Tag nach der Komplementbestimmung. Wir wissen, dass nicht selten knapp vor dem Tode die Komplemente schwinden. Hier handelte es sich aber wahrscheinlich nicht um einen derartigen prämortalen Komplementschwund. Im Hinblick auf später zu referierende Versuche schliesse ich, dass es in diesem Falle überhaupt niemals zu einer für eine erfolgreiche Zellernährung notwendigen Höhe des humoralen Komplementbestandes gekommen ist, und dass der Komplementmangel vielmehr als eine der Ursachen, als als eine der Begleiterscheinungen des Todes aufzufassen ist.

Es gelingt, allerdings nur selten (in ca. 20 % der Fälle[1]) neugeborene Meerschweinchen von den ersten Lebensstunden an, ohne dass sie jemals an der Mutter getrunken hatten, bei knapp bemessener, entsprechend ausgewählter vegetabiler Kost am Leben zu erhalten. Das sind besonders gut veranlagte Tiere, die u. a. auch die Fähigkeit besitzen, hinreichend Komplement zu bilden. Ich habe in dieser Richtung keine speziellen Untersuchungen angestellt, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil die Summation beider Eingriffe, vollständige Entziehung der natürlichen Ernährung und Blutentnahmen, die ohnehin geringe Aussicht, neugeborene Meerschweinchen künstlich am Leben zu erhalten, vollständig vernichtet.

[1]) vergl. Moro: l. c. S. 41.

Versuche an Kaninchen.

(15. VI. 07.)

Blankwertbestimmungen.

	Erwachsenes Kaninchen	Neugeborenes Kaninchen am 1. Tag	Neugeborenes Kaninchen am 4. Tag
—	—	+ 0,09 cm³ a. S.: komplett	komplett
0,1 cm³ 5% R. E + 0,06 cm³ a. S.	0,25 [1)]	0,25	0.2
„ + 0.045 „	0,1 [1)]	0,35	0,15
„ + 0,03 „	0.05	0,4	0,3
Kontrolle .	0,5	0.5	0,5

Komplementbestimmungen.

	Erwachsenes Kaninchen	Neugeborenes Kaninchen am 1. Tag	Neugeborenes Kaninchen am 4. Tag	Neugeborenes Kaninchen am 10. Tag
—	—	+ 0,5 cm³ a. S.: komplett	—	—
—	—	+ 0,1 cm³ a. S.: fast komplett	—	—
—	—	+ 0,06 cm³ a. S.: stark	fast komplett	komplett
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,001 cm³ J. S.[2)] + 0,03 cm³ a. S. .	komplett	sehr wenig	wenig	fast komplett
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,001 cm³ J. S.[2)] + 0,015 cm³ a. S. .	fast komplett	—	+ 0,02 cm³ a. S.: sehr wenig	wenig
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,001 cm³ J. S.[2)] + 0,0075 cm³ a. S. .	wenig	—	—	—
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,001 cm³ J. S.[2)] + 0,006 cm³ a. S. .	wenig	—	—	—
0,1 cm³ 5% R. E. + 0,001 cm³ J. S.[2)] + 0,0005 cm³ a. S. .	sehr wenig	—	—	—

Dass das Kaninchenblut im allgemeinen komplementärmer ist als das Meerschweinchenblut zeigt sich nicht nur an den neugeborenen

[1)] Hemmungsphänomen bei gesteigertem Zusatz von Aktivserum.

[2)] Der Titre des Rinderblutimmunserums für Kaninchenkomplement betrug ca. $^1/_{200}$; d. h. 0,1 cm³ 5% Rinderblutkörperchenemulsion wurden von 0,01 cm³ aktiven Kaninchenserums unter Vermittlung von 0,0005 cm³ Immunserums gerade komplett hämolysiert.

(Uffenheimers[1]) vergleichende bakterizide Versuche), sondern, nach meinen Erfahrungen, auch an den erwachsenen Tieren. Gerade deshalb war es mir wertvoll nachzusehen, wie sich bei dieser Tierart die Komplementschwankungen in den ersten Lebenstagen verhalten.

Lüdke[2]) hat bereits darüber berichtet, dass das Serum neugeborener Kaninchen in den ersten Lebenstagen einen wesentlich geringeren Vorrat an Komplement besitzt, als das Serum erwachsener Tiere. Zum gleichen Ergebnis führten auch meine Versuche. Es zeigt sich aber ausserdem, und zwar ist dies auch den Versuchsprotokollen Lüdkes zu entnehmen, dass der Vollwert des Komplementgehaltes beim Kaninchen viel später erreicht wird, als beim Meerschweinchen. Da nun die Periode der extrauterinen Abhängigkeit beim Kaninchen mindestens doppelt so lang ist als beim Meerschweinchen, so würden auch diese Befunde dafür sprechen, dass die Dauer der extrauterinen Abhängigkeit mit dem Anstieg des humoralen Komplementbestandes zum Vollwert in Beziehung steht.

D. Säuglinge jenseits der Neugeborenenperiode.

In der tabellarischen Zusammenstellung teile ich die gesunden Säuglinge ein, nach der Höhe des Geburtsgewichtes (normal und subnormal) und nach der Art der eingeleiteten Ernährung.

a. Brustkinder.

α. Mit normalem Geburtsgewicht.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Anstalt	Alter	Körpergewicht	Hämolytischer Effekt
52	15. VI.	Reim	S. H.[3])	10 Wochen	3500 g	0,1 III
53	15. VI.	Grenda	S. H.	12 Wochen	3980 g	0,2 II
					Kontrolle .	0,4 0

[1]) Uffenheimer: Wie schützt sich der tierische Organismus gegen das Eindringen von Keimen vom Magendarmkanal aus. Münch. med. Wochenschr. Nr. 20, 1907.

[2]) Lüdke: Beiträge zur Hämolyse. Cb. f. Bakt. Bd. 37, 1904. pag. 424.

[3]) S. H. für Säuglingsheim. Dem liebenswürdigen Entgegenkommen der Herren leitenden Ärzte des Münchener Säuglingsheims, Dr. J. Meyer und Dr. O. Rommel, verdanke ich die Möglichkeit, ausgedehntere Untersuchungen am Material normaler Säuglinge ausgeführt zu haben.

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Anstalt	Alter	Körpergewicht	Methode	Hämolyt. Effekt
54	20. XI.	Frerichs	S. H.	3 Wochen	3200 g	A	0,2 III
55	20. XI.	Hofmann	S. H.	4 Wochen	3400 g	A	0,25 III
56	29. V.	Glas	S. H.	4 Wochen	3800 g	A	0,25 III
					Kontrollen .		0,8 Θ
52	15. VI.	Reim	S. H.	10 Wochen	3500 g	B	0,05 IV
53	15. VI.	Grenda	S. H.	12 Wochen	3980 g	B	0,05 IV
					Kontrollen .		0,4 Θ

β. Mit subnormalem Geburtsgewicht.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Anstalt	Alter	Körpergewicht	Hämolytischer Effekt
57	16. XI.	Lehming	S. H.	4 Wochen	2400 g	0,4 II
					Kontrolle .	0,8 Θ
58	15. VI.	Theobald	S. H.	6 Wochen	2700 g	0,3 I
					Kontrolle .	0,4 Θ

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Anstalt	Alter	Körpergewicht	Methode	Hämolyt. Effekt
59	20. II.	Slanc	S. H.	3 Wochen	2800 g	A	0,1 IV
60	20. II.	Furmann	S. H.	3 Wochen	2600 g	A	0,1 IV
61	20. II.	Hager	S. H.	4 Wochen	2300 g	A	0,3 II
62	20. II.	Pasreiter	S. H.	4 Wochen	2000 g	A	0,05 IV
63	12. III.	Heiss	S. H.	9 Wochen	1900 g	A	0,3 II
64	20. II.	Laufer	S. H.	10 Wochen	3200 g	A	0,1 IV
					Kontrollen .		0,8 Θ
58	15. VI.	Theobald	S. H.	6 Wochen	2700 g	B	0,05 IV
					Kontrolle .		0,4 Θ

b. Flaschenkinder.

a. **Mit normalem Geburtsgewicht.**

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Anstalt	Alter	Körpergewicht	Hämolytischer Effekt
65	20. II.	Enfellner	S. H.	4 Wochen	3700 g	0,55 I
					Kontrolle .	0,8 Θ
66	15. VI.	Stoffel	S. H.	6 Wochen	3060 g	0,3 I
67	15. VI.	Kutter I	S. H.	14 Wochen	3320 g	0,05 IV
68	15. VI.	Felder	S. H.	16 Wochen	3600 g	0.1 III
69	15. VI.	Antholzer	S. H.	16 Wochen	4600 g	0.2 II
					Kontrollen .	0.4 Θ

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Anstalt	Alter	Körpergewicht	Methode	Hämolyt. Effekt
70	30. V.	Heilmayer	K. K.[1])	9 Tage	3150 g	A	0,3 II
65	20. II.	Enfellner	S H.	4 Wochen	3700 g	A	0,35 II
71	20. II.	Douckmüller I	S. H.	4 Wochen	3050 g	A	0,05 IV
72	20. II.	Douckmüller II	S. H.	4 Wochen	3300 g	A	0,05 IV
73	29. IV.	Gruber	K. K.	6 Wochen	3100 g	A	0,15 III
74	27. III.	Grill	K. K.	8 Wochen	3850 g	A	0.35 II
75	29. V.	Kutter II	S. H.	12 Wochen	3900 g	A	0,35 II
76	9. IV.	Mühlhölzel	K. K.	14 Wochen	5000 g	A	0,3 II
77	19. I.	Grünwald	K. K.	14 Wochen	3500 g	A	0,35 II
69	29. V.	Antholzer	S. H.	14 Wochen	4420 g	A	0,1 IV
					Kontrollen .		0,8 Θ
66	15. VI.	Stoffel	S. H.	6 Wochen	3060 g	B	0,25 I
67	15. VI.	Kutter I	S. H.	14 Wochen	3320 g	B	0,05 IV
69	15. VI.	Antholzer	S. H.	16 Wochen	4600 g	B	0.2 II
67	15. VI.	Felder	S. H.	16 Wochen	3600 g	B	0,1 III
					Kontrollen .		0.4 Θ

[1]) K. K. für Kinderklinik.

β. Mit subnormalem Geburtsgewicht.

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Anstalt	Alter	Körpergewicht	Methode	Hämolyt. Effekt
78	6. IV.	Reicheneder I	S. H.	14 Tage	2100 g	A	0,6 f. Θ
79	6. IV.	Reicheneder II	S. H.	14 Tage	2300 g	A	0,6 f. Θ
80	8. X.	Steinherr	K. K.	4 Wochen	2720 g	A	0,2 III
					Kontrollen .		0,8 Θ

Ebenso wie bei den Untersuchungen am Neugeborenenmaterial ergaben sich auch hier Unterschiede im Komplementgehalt des Serums, die mit der Art der eingeleiteten Ernährung in Beziehung zu stehen scheinen. Diese Differenzen sind zwar nicht sehr gross und keineswegs durchgreifend, immerhin ist aus den Tabellen zu erkennen, dass wir im allgemeinen, und zwar ganz unabhängig von der Grösse des Körpergewichtes, bei gesunden, künstlich ernährten Säuglingen viel häufiger (unter 17 Fällen 10 mal) niedrigen Komplementwerten begegneten als bei den Brustkindern (unter 12 Fällen 2 mal).

Diese Tatsache steht im Einklange mit den von mir schon aus dem Jahre 1900 vorliegenden Befunden[1]), welche mich seinerzeit zum Schlusse führten, dass das Blutserum von Brustkindern ceteris paribus stärker bakterizid wirkt, als das Serum von Flaschenkindern. Ausserdem habe ich schon damals einige orientierende hämolytische Bestimmungen mit den Seris von Brust- und Flaschenkindern ausgeführt und gefunden, dass das gleiche, was für die bakterizide Fähigkeit, auch für die hämolytische Wirkung dieser Serumarten Geltung hat.

Dazu ist nun folgendes zu bemerken: Ein niedriger Komplementwert gehört bei den Flaschenkindern nicht etwa zur Regel. Man betrachte die Wirksamkeit der Sera 67, 68, 71, 72, 73, 80, um zu sehen, dass diese Sera bezüglich ihres Komplementgehaltes den bei

[1]) Moro: Untersuchungen über die Alexine der Milch und des kindlichen Blutserums. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1900.

Brustkindern ermittelten Werten nicht im mindesten nachstehen. Geradeso wie früher, bei den Versuchen mit Neugeborenenseris, so werden wir auch hier zur Erkenntnis geführt, dass es jedenfalls eine beträchtliche Zahl von Kindern gibt, die auf Grund einer guten natürlichen Veranlagung, schon von den ersten Lebenstagen an dazu befähigt sind, hinreichend Komplement zu bilden; und die befriedigende Entwicklung, die bei diesen Kindern häufig auch dann zutage tritt, wenn man ihnen von Geburt an als Nahrung nur abgekochte Kuhmilch verabreicht, würde dem Zustande entsprechen, den Pfaundler im Gegensatze zur Heterodystrophie als Heteroeutrophie bezeichnet hat.

Hier könnte man nun einwenden — und zwar ist dieser Einwand a priori sehr naheliegend — dass die relativ hohen Komplementwerte, welche bei dieser Kategorie von Flaschenkindern und bei den meisten Brustkindern ermittelt werden konnten, nicht so sehr als Ursachen, sondern vielmehr als Folgeerscheinungen des guten Ernährungszustandes dieser Kinder anzusehen seien.

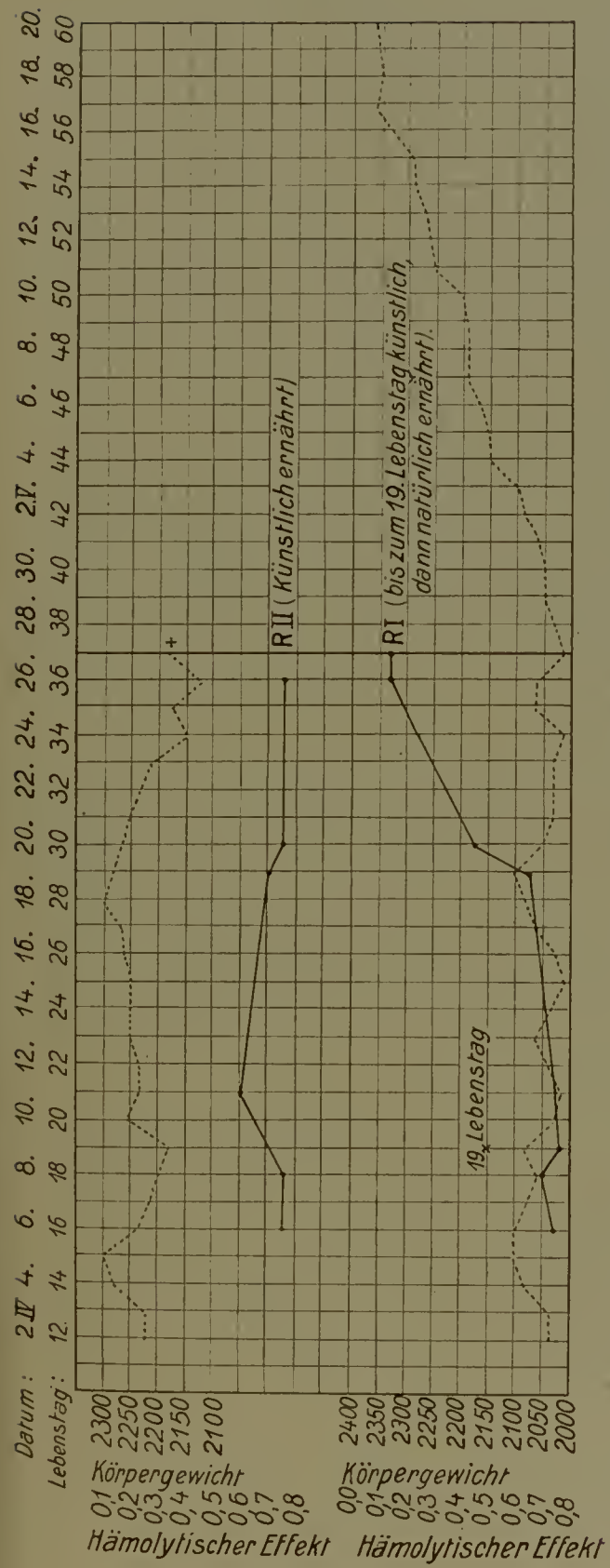
Es ist tatsächlich schwer, diese Frage in dem oder jenem Sinne mit aller Bestimmtheit zu entscheiden, bevor wir über Komplementfunktion ganz genau unterrichtet sind. Ich stehe mit Pfaundler auf dem Standpunkt, dass die Komplemente an den Vorgängen des Stoffwechsels einen hervorragenden Anteil nehmen und meine, dass eine gewisse Höhe des Gehaltes an freiem Komplement im Blute die unerlässliche Bedingung für eine erfolgreiche Ernährung gerade des jugendlichen, wachsenden Organismus ist[1]).

Ganz abgesehen von theoretischen Erwägungen, abgesehen auch von unseren an neugeborenen Tieren angestellten Beobachtungen, ist das Ergebnis des folgenden Versuches imstande, dieser unserer Auffassung eine wertvolle Stütze zu verleihen:

Die lebensschwachen Zwillinge Reicheneder I und II (78, 79) wurden von Geburt an künstlich ernährt. Ihr Körpergewicht betrug am 16. Lebenstag bei I: 2100 g, bei II: 2300 g; der Komplement-

[1]) Damit sei nicht gesagt, dass die einzelne Zelle für Zwecke ihrer Tropholyse etwa ausschliesslich oder vorwiegend auf humorale Komplemente angewiesen sei.

Taf. XI.



gehalt ihres Serums war zu dieser Zeit in beiden Fällen ausserordentlich niedrig (fast 0). Vom 19. Lebenstag ab erhielt das schwächere Kind (I) ausschliesslich Frauenmilch, während beim stärkeren Kind (II) mangels Frauenmilch die künstliche Ernährung mit Kuhmilch fortgesetzt wurde. Um den Einfluss der natürlichen Ernährung auf den Komplementgehalt des Serums zu studieren, stellte ich bei beiden Kindern systematische Bestimmungen des Serumkomplements an.

Wie aus den Kurven (Taf. XI) ersichtlich, änderte sich beim Flaschenkind der Komplementgehalt des Serums bis zum 36. Lebenstag nicht im mindesten, während die Komplementwerte beim Brustkind nach Einleitung der natürlichen Ernährung langsam anzusteigen begannen und nach 19 Tagen (am 35. Lebenstage des Kindes) den Vollwert erreichten. Der Versuch zeigt ganz deutlich, dass auch hier das Ansteigen

der Menge freier Serumkomplemente in inniger Beziehung stand mit der natürlichen Ernährung.

Für unsere spezielle Frage aber interessieren uns insbesondere folgende Beobachtungen:

1. Dass das Kind R. II, bei dem der niedrige Wert des Serumkomplements unverändert blieb, nicht am Leben erhalten werden konnte, sondern ohne sinnfällige Krankheitserscheinungen unter dem Bilde der sog. Lebensschwäche langsam dahinsiechte, und

2. dass das Brustkind R. I, während des ganzen Zeitraumes (von 3 Wochen), in welchem sich der allmähliche Anstieg des Komplementgehaltes vollzog, nicht um 1 g zunahm und, dass erst unmittelbar darauf, nachdem die Menge des Serumkomplementes eine entsprechende Höhe erreicht hatte, das Körpergewicht des Kindes zwar langsam, aber ständig und gleichmäfsig anzusteigen begann.

Einen weiteren Fall (Enfellner 65) mit relativ niedrigem Komplementgehalte untersuchte ich ebenfalls in dieser Richtung. Auch hier stieg der Komplementgehalt des Blutes nach zehntägiger Ernährung an der Brust hoch an (bis 0,05, IV); da jedoch für diese Erscheinung in diesem Falle auch ein anderes Moment, nämlich das Eintreten einer fieberhaften Bronchitis verantwortlich gemacht werden konnte. (vergl. S. 74), so ist die Verwertung dieses Versuches in unserem Sinne nicht ohne weiteres zulässig.

Zur Lösung der Frage, ob die bei natürlicher Ernährung beobachtete Anreicherung von Komplementen im Blute unmittelbar zusammenhänge mit der alimentären Einfuhr von Komplementen, tragen auch diese Versuchsergebnisse keine ohne weiters verwertbaren Argumente herbei: denn ein deutlicher Anstieg der Komplementwerte des Serums war erst verhältnismäfsig spät, 10 Tage nach Einleitung der natürlichen Ernährung (78, 65) zu verzeichnen.

Über den Gehalt des Blutserums gesunder Säuglinge an den natürlichen Zwischenkörpern für Hammelblut habe ich

vorläufig nur wenige Untersuchungen angestellt. Dieser Zwischenkörper scheint im Säuglingsblute — in grösserer Menge — später zu erscheinen als andere Normalhämolysine.

Im Fall 80 prüfte ich das Serum auf die Gegenwart verschiedener natürlicher Zwischenkörper (auf Hammelblut, Rinderblut, Kaninchenblut und Meerschweinchenblut).

Das Ergebnis der Blankwertbestimmungen (vom 9. X.) lautet, wie folgt:

1. 0,1 cm³ 5% E. vom Kaninchen + 0,05 cm³ Serum (80): komplett
2. 0,1 cm³ 5% E. vom Rind + 0,05 cm³ Serum (80): komplett
3. 0,1 cm³ 5% E. vom Hammel + 0,05 cm³ Serum (80): sehr wenig
4. 0,1 cm³ 5% E. vom Meerschweinchen + 0,05 cm³ Serum (80): (fast) 0

Der im Blute des erwachsenen Menschen — nach den in der Literatur vorliegenden Beobachtungen — regelmäfsig vorhandene Zwischenkörper auf Meerschweinchenblut fehlte also im Serum dieses 4 Wochen alten, frühgeborenen Säuglings (fast) vollkommen. Auf den nachträglichen Zusatz von 0,0002 cm³ i. a. Hammelblutimmunserum (zu 3) erfolgte (binnen 1 Stunde) komplette, auf Zusatz von 0,0005 cm³ i. a. Meerschweinchenblutimmunserums (zu 4) deutliche Hämolyse (nach 2 Stunden).

Ich will nicht unerwähnt lassen, dass das Serum dieses Säuglings auch im aktiven Zustande auf die Hämolyse einen hemmenden Einfluss ausübte, der sich in den gleichzeitig und mit den gleichen Reagentien angesetzten Proben folgendermafsen zu erkennen gab:

5. 0,1 cm³ 5% E. vom Hammel + 0,0002 cm³ i. a. J. S. + 0,05 cm³ Serum (80): komplett (nach einer Stunde).
6. 0,1 cm³ 5% E. vom Hammel + 0,0002 cm³ i. a. J. S. + 0,025 cm³ Serum (80): komplett (nach zehn Minuten).

IV.

Das Verhalten der hämolytischen Serumstoffe beim kranken Menschen.

Mit der Bestimmung der hämolytischen und bakteriziden Fähigkeit pathologischer Menschensera haben sich bereits mehrere Autoren beschäftigt. Die Untersuchungen wurden grossenteils in der Erwartung ausgeführt, dass sich Beziehungen der hämolytischen Wirkung des Serums zu gewissen Krankheitsformen oder zu bestimmten Stadien des Krankheitsverlaufes ergeben könnten und dass es auf Grund der gesammelten Erfahrungen möglich sein werde, auch diese einfache Probe diagnostischen und prognostischen Zwecken dienstbar zu machen. Diese Hoffnungen haben sich jedoch nicht erfüllt.

Neisser und Döring[1]) prüften die hämolytische Kraft etwa 20 verschiedener Menschensera (Pneumonie, Tuberkulose, Emphysem, luetische Neuralgie, chronische Nephritis) gegenüber Kaninchenblutkörperchen. In sämtlichen Fällen bewirkten 0,1 bis 0,15 cm^3 des frischen Serums die komplette Lösung von 1 cm^3 5 % Erythrozytenaufschwemmung, während 0,01 cm^3 Menschenserum die unterste Grenze war, bei der überhaupt noch eine Spur von Hämolyse eintrat. Irgend ein Unterschied gegenüber dem Verhalten des Normalserums ergab sich in diesen Fällen angeblich nicht.

Hedinger[2]) untersuchte in der gleichen Richtung Sera typhuskranker Menschen (7 Fälle) in den verschiedensten Stadien der Erkrankung: Im Beginn, auf der Höhe der Erkrankung und später in der Rekonvaleszenz. Die Sera verhielten sich angeblich völlig normal. Analoge Befunde erhob Hedinger bei Pneumonie (am 4. Krankheitstage und 2 Tage nach der Krise), bei Scharlach (am 3. Krankheitstag) bei Tuberkulose (Lungentuberkulose, Miliartuberkulose, Meningitis tuberculosa), bei Pyämie, Meningitis cerebrospinalis.

[1]) Neisser und Döring: l. c.
[2]) Hedinger: l. c.

Dysenterie, bei verschiedenen Kranken mit schweren Herzfehlern und Kompensationsstörungen, beim diabetischen Coma und bei den verschiedenen Formen der Nephritis. Auch diese Sera verhielten sich angeblich normal.

Kreibich[1]) prüfte die Sera von 26 Kranken (Pemphigus 6, Erisypel 10, Lues 5, Combustio 3, Purpura 1, staphylogene Pyämie 1) auf die Anwesenheit von Isolysinen. Seine Untersuchungen verliefen im Gegensatze zu Ph. Eisenberg[2]), der solche sehr häufig bei Typhus, Scharlach und Lues nachweisen konnte, vollständig negativ. „Fast parallel" wurden die hämolytischen Wirkungen dieser Sera auf Kaninchenblut in quantitativer Weise untersucht. „Zu 3 cm^3 einer 4% Kaninchenerythrozytenaufschwemmung wurden steigende Tropfen des Serums zugesetzt. Hier trat allerdings schon bei einem Tropfen, oft bei 3, jedenfalls immer bei 5 Tropfen vollständige Lysis auf, doch führten auch diese Versuche zu keinem diagnostisch verwertbaren Resultat, weil sich weder qualitativ, noch quantitativ regelmäfsig Unterschiede zwischen normalem und pathologischem Serum ergaben".

Trommsdorff[3]) richtete sein Augenmerk besonders auf septische Fälle. Er prüfte bei verschiedenen Formen der Sepsis und Pyämie die bakterizide (gegenüber Staphylokokken) und hämolytische (gegenüber Meerschweinchenerythrozyten) Fähigkeit der Sera dieser Kranken und gelangte zu dem Schlusse, dass das Blutserum septisch schwer erkrankter Personen sich bezüglich des Alexingehaltes nicht anders verhält als das normale Blutserum und „dass man somit aus dem Gehalte des Blutserums an Alexinen keine unmittelbaren Schlüsse auf vorhandene Krankheitsaffektionen, die den Gesamtorganismus und die Widerstandsfähigkeit desselben beeinflussen, zu ziehen imstande ist, die Untersuchung des Blutserums auf Alexin mithin bisher nicht als für die Diagnose oder Prognose in Betracht kommende Methode zu bezeichnen ist."

Kentzler[4]) bestimmte den Komplementgehalt des Serums in verschiedenen Stadien der Lungentuberkulose. Kentzler liess

[1]) Kreibich: l. c.
[2]) Ph. Eisenberg: cit. nach Kreibich.
[3]) Trommsdorff: l. c.
[4]) Kentzler: l. c.

fallende Serummengen auf 1 cm³ einer 3% Aufschwemmung menschlicher Erythrozyten, die durch den Zusatz von 0.2 cm³ inaktivierten Immunserums vom Kaninchen (Titre ca. $^1/_{15}$) sensibilisiert waren, einwirken und gelangte auf Grund seiner an 27 Fällen von Tuberkulose vorgenommenen Prüfungen zu dem Schlusse, dass der Komplementgehalt des Blutes tuberkulöser Individuen sich nicht unterscheidet, von jenem der Sera gesunder Menschen.

Wenn wir hier von einigen an Versuchstieren erhobenen Befunden, wobei im Verlaufe chronischer Eiterungen beim Kaninchen ein vollständiger oder fast vollständiger Komplementschwund des Serums festgestellt werden konnte [Metalnikoff[1]), Simnitzky[2]), Lüdke[3])], absehen, so verliefen sämtliche Untersuchungen auf diesem Gebiete vollständig negativ und es war demnach von vornherein wenig Aussicht vorhanden, dass die Bestimmungen am Kindermaterial zu einem befriedigenderen Resultat führen könnten. Dessenungeachtet ging ich, zum Teil gemeinsam mit Potpeschnigg[4]) daran, nach den eingangs beschriebenen Methoden Blankwert- und Komplementbestimmungen des Serums kranker Kinder an einer grösseren Reihe von Fällen durchzuführen.

A. Kinder jenseits des Säuglingsalters.

a) Akute und chronische Infekte.

So wie die früheren Untersucher interessierte auch uns in erster Linie das Verhalten des Serumkomplements bei Infektionskrankheiten. Wir erstreckten unsere Untersuchungen auf Fälle von Diphtherie, Masern, Scharlach, septische und pyogene Prozesse, Pneumonie, Typhus und Tuberkulose. Dabei war es uns besonders daran gelegen, ein und denselben Fall öfters, in verschiedenen Stadien des Krankheitsverlaufes, zu untersuchen.

---

[1]) Metalnikoff cit. nach Ehrlich: Gesammelte Arbeiten S. 134.

[2]) Simnitzky: l. c.

[3]) Lüdke: Beiträge zum Studium der Komplemente. Münchener med. Wochenschr. 43, 1905.

[4]) Moro und Potpeschnigg: Über das Verhalten des Serumkomplements bei akuten Infektionskrankheiten. Wiener med. Wochenschr. Nr. 1. 1908.

1. Diphtherie.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Charakter der Diphtherie	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
81.	13. XI.	Barabo	7 J.	15,000 g	Einfache Form	2.	0,15 III	13. XI. Seruminjektion. Typischer Verlauf.
	14. XI. [1]		—	—	—	3.	0,0 IV	
82.	20. I.	Geist	4 J.	11.200 g	Einfache Form	3.	0,5 I	20. I. Bereits fieberfrei. Untersuchung erfolgte 12 Std. p. inj. — Geheilt.
83.	24. I.	Rimm	7 J.	14,700 g	„	3.	0.35 II	23. I. Seruminjektion. 24. I. Typischer Temperaturabfall. — Geheilt.
84.	21. II.	Czambal	2 J.	11,500 g	„	4.	0,1 IV	19. II. Seruminjektion. 21. II. fieberfrei. — Geheilt.
85.	16. II.	Müller	7 J.	15.500 g	„	8.	0,05 IV	14. II. Seruminjektion. 16. II.: 37,5°. — Geheilt.
86.	12. I.	Auer	3 J.	14.700 g	„	rekonvaleszent	0,3 II	Tags darauf Entlassung.
87.	24. I.	Meister	5 J.	14.800 g	„	rekonvaleszent	0,5 I	Tags darauf Entlassung.
88.	1. II.	Heitz	5 J.	14.500 g	Krupp	3.	0.05 IV	30. I. Seruminjektion. Intubation. — Glatte Heilung.
89.	22. I.	Unger	5½ J.	14,400 g	Schwerer Krupp	4.	0,25 III	22. I. Seruminjektion. Intubation. 38,5°. — Hohes intermittierendes Fieber. 30. I. beginnende Bronchopneumonie. — 13. II. Geheilt.
	8. II.	—	—	—	—	21.	0,25 III	

[1]) Die Komplementbestimmung (M. A.) ergab am 14. XI. ebenfalls 0,0 IV! (F. 81).

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Charakter der Diphtherie	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
90.	12. I.	Kunst	2 J.	9,200 g	Krupp	5.	0.25 III	10. I. Seruminjektion. 12. I. Intubation. 38,2°. – 18. I. Geheilt entlassen.
91.	24. I.	Heinz	4 J.	13,700 g	Leichter Krupp	rekonvaleszent	0.4 II	Immer fieberfrei. Keine Intubation. 25. I. Geheilt entlassen.
92.	12. I.	Steiner	5 J.	12,600 g	Krupp	beginnende Rekonvaleszenz	0,05 IV	Untersuchung am 9. Tage nach Krankheitsbeginn. Früher sehr hohes Fieber: Intubation. 12. I. 2. fieberfreier Tag. — Geheilt.
93	12. I.	Holleichner	3 J.	10,600 g	„	„	0.0 IV!	„ „
94.	14. I.	Karl	$1^1/_2$ J.	8,700 g	Leichter Krupp	rekonvaleszent	0.5 I	—
95.	4. II.	Fuchsberger	3 J.	12,500 g	Schwerer Krupp	20.	0.0 IV!	4. II. Sekundäre Tracheotomie. Hohe Kontinua. Pneumonie. 9. II. fieberfrei. Guter Allgemeinbefund. Geheilt.
	9. II.	—	—		—	rekonvaleszent	0,1 IV!	
96.	13. I.	Hochhäusler	4 J.	12,200 g	Toxische Form	3.	0,5 I	13. I. moribund überbracht. Temp. 40°. — 14. I. †.
97.	28. I.	Trimborn	6 J.	16,500 g	„	3.	0,05 IV	27. I. Serum. 28. I. Relativ befriedigender Allgemeinbefund. 1. II. Verschlimmerung. 4. II. Verfall. 6. II. †.
	1. II.	—	—	—	—	7.	0,3 II	
	4. II.	—	—	—	—	11.	0,6 f. O	
98.	12. I.	Reicheneder	$3^1/_2$ J.	14,000 g	Toxische Form + Krupp	22.	0,3 II	Schwerer Krupp. Sekundäre Tracheotomie. 12. I. 39,5° im Prodromalstadium der Morbillen (1. Tag). (Hausinfektion) — Geheilt.
						Kontrollen	0,8 O	

2. Masern.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Charakter der Masern	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
99.	20. I.	Erlacher	6½ J.	19,000 g	leicht	2.	0,55 I	Koplik, beginnendes Exanthem. Temp.: 38,5°. Nach 2 Tagen dauernd entfiebert.
100.	15. I.	Grill	1½ J.	7,000 g	„	2.	0,5 I	Beginnendes Exanthem.
101.	23. X.	Hermann	1¾ J.	10.000 g	„	3.	0,4 II	1. Tag d. Exanthems.
102.	23. X.	Liebewirt	5 J.	15,000 g	„	10.?	0,15 III	Letzter Tag des exanthematischen Stadiums. Knapp vor der Krise. Temp. 38,5°.
103.	18. I.	Ertl	6 J.	14,200 g	„	rekonvaleszent	0,55 I	Am 19. Tage nach Beginn. Wohlbefinden
104.	19. I.	Kauth	4 J.	13,000 g	mittelschwer	4.	0,05 IV	18. I. Prophyl. Serum. 19. I. 2. Tag d. Exanthems (Blüte). Hohes Fieber.
105.	25. I.	Betz	7 J.	21,500 g	„	5.	0,2 III	24. I. Prophyl. Serum.
	28. I.	—	—	—	—	8.	0,05 IV	25. I. 2. Tag des Exanthems. 39.5°.
	2. II.	—	—	—	—	13.	0,1 IV	28. I. Lytischer Temp.-Abfall. Exanthem noch vorhanden. 2. II. Fieberfrei. Unkomplizierte Rekonvaleszenz.
106.	25. I.	Anzer	7 J.	26,500 g	leicht	5.	0,2 III	24. I. Prophyl. Serum.
	28 I.	—	—	—	—	Beginn der Rekonvaleszenz	0,05 IV	25. I. Letzter Tag d. exanthem. Stadiums. 38,1°.
	2. II.	—	—	—	—	postinfektiöse pyogene Prozesse	0,05 IV	26. I. Kritischer Temp.-Abfall. 1. II. Erneuter Temp.-Anstieg. Otitis media suppurativa vom 5. II. ab dauernd fieberfrei.
	8. II.	—	—	—	—	—	0,0 IV!	

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Charakter der Masern	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
107.	30. I.	Zwiener	5 J.	12.700 g	leicht	8.	0,05 IV	27. I. Krit. Temper.-Abfall. Exanthem fast abgeblasst. Im Anschluss daran Otitis med. suppur. 2. II. Hohes Fieber. 8. II. Wohlbefinden.
	2. II.	–	—		–	postinfektiöse pyogene Prozesse	0.05 IV	
	8. II.	–	—	–	–	Beginn der Rekonvaleszenz	0.0 IV!	
108.	8. II.	Gräf	6 J.	20.100 g	schwer	6.	0,15 III	8. II. 2. Tag d. Exanthems. 40°. 11. II. Abgeblasst. Otitis media suppurativa.
	15. II.	–	—		—	13.	0,15 III	
						Kontrollen	0.8 0	

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Charakter der Masern	Krankheitstag	Methode	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen
101.	23. X.	Hermann	1¾ J.	10,000 g	leicht	3.	A	0,4 II	s. oben.
102.	23. X.	Liebewirt	5 J.	18,000 g	—	10.?	A	0.1 IV	s. oben.
109.	1. VI.	Seidenader	3⅔ J.	13.300 g	–	rekonvaleszent	A	0,15 III	29. V. Prophyl. Serum. 1. VI. Exanthem abgeblasst. Seit 2 Tagen fieberfrei.
110.	23. IV.	Fichtel	1¾ J.	12,000 g	sehr schwer	3.	A	0,7 f. O	23. IV. Prophyl. Serum. — Ende der Prodromi, anschliessend daran hohe Kontinua (bis 41,5°). 24. IV. Eruption eines schwach. Exanthems. Meningismus. 25. IV. Rapider Verfall. Exanthem hämorrhagisch. †. Obduktionsbefund: Bronchopneumonie. Trübe Schwellung d. Leber u. Nieren. Hyperplasie der Mesenterialdrüsen.
	23. IV.	—	–		–	4.	A	0.75 f. O	
						Kontrollen	0,8 0	

Komplizierte Infekte

betreffend Diphtherie und Masern.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
98.	12. I.	Reicheneder	$3^1/_2$ J.	14.000 g	0.3 II (Blankwert)	Schwerer diphtherischer Krupp im Prodromalstadium der Morbillen. s. oben.
132.	25. IV.	Seibold	2 J.	12,700 g	0,3 II (Blankwert) 0.2 III (Komplement M. A.)	Rekonvaleszent von einer Pneumonie (20. IV. lytischer Abfall) am 1. Tage der prodromi morbillorum (Hausinfekt.). Am 20. IV. betrugen die hämolytischen Werte: 0,1 IV.
	26. IV.	—	—	—	0,1 IV (Blankwert) 0.1 IV (Komplement M. A.)	25. IV. Prophyl. Serum.
	27. IV.	—	—	—	0.1 IV (Blankwert) 0,1 IV (Komplement M. A.)	26.—28. IV. Hohe Kontinua bis 40°.
	29. IV.	—	—	—	0,05 IV (Blankwert) 0,0 IV! (Komplement M. A.)	29. IV. Temper. niedriger. 30. IV. Beginnende Bronchopneumonie, später Otitis media suppurativa. — Geheilt.
111.	30. I.	Bitzan	$2^1/_2$ J.	13.200 g	0,35 II (Blankwert)	Morbillen + Diphtherie.
	2. II.	—	—	—	0,1 IV (Blankwert)	28. I. Prophyl. Serum. 30. I. Exanthem abgeblasst; schwere diphtherit. Larynxstenose. Intubation. 2. II. Fieber andauernd. Bronchitis.
112.	14. I.	Gschwind	$1^3/_4$ J.	9,000 g	0,05 IV (Blankwert)	Morbillen bei Tuberkulose. 14. I. Koplik; beginnendes Exanthem. (Leichte Morbillen.) 24. I. † Miliartuberkulose.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
113.	30. I.	Baier	2½ J.	14,000 g	0,15 III (Blankwert)	Morbillen bei Skrophulotuberkulose.
	2. II.	—	—	—	0,05 IV (Blankwert)	30. I 5. Krankheitstag. Exanthem abblassend. Temp. 40°.
	8. II.	—	—	—	0,05 IV (Blankwert)	2. II. Fieber andauernd; Stomatitis, Bronchitis, Otitis suppurativa.
114.	31. V.	Gutekunst	4 J.	11,000 g	0,35 II (Komplement M. A.)	Morbillen bei Tuberkulose.
	1. VI.	—	—	—	0.25 III (Komplement M. A.)	31. V. 2. Tag des Exanthems. Hohes Fieber. 2 VI. Krise.
	3. VI.	—	—	—	0,05 IV (Komplement M. A.)	
				Kontrollen	0,8 O	

3. Scharlach.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Charakter des Scharlach	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
115.	13. XI.	Maier	9 J.	18,000 g	mittelschwer	?	0.05 IV	Exanthem in Blüte.
116.	30. III.	Pitschsrieder	2 J.	12.000 g	„	5.	0.2 III	30 III. Fieberfrei. Exanthem abgeblasst. Fieber bestand nur 2 Tage. Im Anschluss: Lymphadenitis.
117.	22. I.	Fischer	3¼ J.	15,000 g	„	5.	0,25 III	Exanthem in Blüte. 39°.
118.	18. I.	Zimmermann	5 J.	15,400 g	„	8.	0.35 II	Exanthem abblassend.
	22. I.	—	—	—	—	12.	0,15 III	19. I. Fieberfrei.
						Kontrollen	0,8 O	

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Charakter des Scharlach	Krankheitstag	Methode	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen
115.	13. XI.	Maier	9 J.	18,000 g	mittelschwer	?	A	0,05 IV	—
119.	8. V.	Klinger	3 J.	15,000 g	schwer	3.	A	0,25 III	8. u. 9. V. Exanthem in Blüte. Sehr hohe Temperaturen.
	9. V.	—	—	—	—	4.	A	0,15 III	
	11. V.	—	—	—	—	6.	A	0,05 IV	11. V. Exanthem abgeblasst. Geringeres Fieber.
	15. V.	—	—	—	—	10.	A	0.2 III	15. V. Temp.-Anstieg. (Lymphadenitis.)
120.	27. IV.	Huber	6½ J.	17.000 g	schwer	5.	A	0,05 IV	Exanthem in Blüte.
121.	30. III.	Gross	6 J.	17,000 g	„	5.	A	0,1 IV	30. III. Exanthem in Blüte. 39°. 1. IV. Entfieberung.
116.	30. III.	Pitschsrieder	2 J.	12.000 g	mittelschwer	5.	A	0,1 IV	s. oben.
						Kontrollen		0,8 O	

4. Pyogene und septische Prozesse.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Diagnose	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
122.	20. IV.	Costa	13 J.	34.000 g	Perityphlitis	3.	0 1 IV	Typischer leichter Anfall. 39°. Leichter Ikterus. Entzündung spontan zurückgegangen.
123.	29. X.	Blattner	12 J.	35,000 g	Erisypel	5.	0,2 III	Erysip. faciei bullosum. Hohe Intermittens.
	31. X.	—		—	—	7.	0,05 IV	Vom 1. X. ab, wesentliche Besserung. 3. XI. Dauernd fieberfrei.
						Kontrollen	0,8 O	

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Diagnose	Krankheitstag	Methode	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
124.	16. III.	Sturm	4 J.	14,000 g	Sepsis post scarlatin.	14.	A	0,4 II	Hohes intermittierendes Fieber. Vom 18. III. an, allmäliger Verfall. 26. III. †.
	20. III.	—	—	—	—	18.	A	0,7 f. O	
	25. III.	—	—	—	—	23.	A	0,75 f. O	
125.	25. III.	Bauer	9 J.	17,500 g	Pyämie	?	A	0,3 II	27. III. Injektion von 80 cm³ Antistreptokokkenserum.
	28. III	—	—	—	—	–	A	0.4 II	3 IV. †.
	30. III.	—	—	—	—	—	A	0,55 I	Obduktion: Artritis purulenta, Pyämie, Endokarditis, Perikarditis purul. — Streptokokken.
	1. IV.	—	—	—	—	—	A	0,75 f, O	
126.	18. X.	Baier	13 J.	34,000 g	Pyämie	?	A	0,1 IV	Osteomyelitis, konsekutive Staphylokokkenseptikämie. 21. X. †.
	19. X.	—	—	—	—	—	A	0,2 III	
	20. X.	—	—	—	—	—	A	0.4 II	
123.	29. X.	Blattner	12 J.	35,000 g	Erisypel	5.	A	0,2 III	s. oben.
	31. X.	—	—	—	—	7.	A	0,05 IV	
						Kontrollen		0,8 O	

5. Pneumonie.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
127.	29. X.	Nömayer	7 J.	18,000 g	10.	0,2 III	Krupp. Pneumonie. 29. X. Krise. Vor und nach der Krise. Im Anschlusse: Empyem. (13. XI.)
	31. X.	—	—	17,200 g	12.	0.1 IV	
	13. XI.	—	—	—	—	0.15 III	
128.	6. XI.	Wittmann	2 J.	10,450 g	7.	0,15 III	Krupp. Pneumonie. in unmittelbarem Anschlusse: Empyem (13. XI.).
	13. XI.	—	—	10,050 g	14.	0,15 III	
129.	19. IV.	Buckel	6 J.	16,500 g	8.	0,05 IV	Krupp. Pneumonie.
	20. IV.	—	—	—	9.	0.05 IV	19. IV. Kontinua gg. 40°.
	22. IV.	—	—	—	11.	0.0 IV!	20. IV. Pseudokrise.
	27. IV.	—	—	—	rekonvaleszent	0,2 III	21. IV. Typ. Abfall bis 36°. Krise. Vor und nach der Krise.
130.	27. V.	Lanz	1¼ J.	5,200 g	9.	0,0 IV!	Krupp. Pneumonie mit lytischem Abfall. (28. V.—30. V.) 28. V. Lösungserscheinungen.
	28. V.	—	—	—	10.	0,15 III	
	29. V.	—	—	—	11.	0,2 III	
	31. V.	—	—	—	13.	0,05 IV	
131.	19. IV.	Seibold	2 J.	12.700 g	11.	0,0 IV!	Krupp. Pneumonie.
	20. IV.	—	—	—	12.	0,1 IV	19. IV. Lytischer Temp.-Abfall erreicht am 20. IV. 36,4°. Im Inkubationsstadium der Masern. s. dort.
132.	6. II.	Frühstoffer	3½ J.	16,700 g	10.	0,25 III	Krupp. Pneumonie (s. schwer). Am Abend des 6. II. Krise. 8. II. 36°. Vor und nach der Krise.
	8. II.	—	—	—	12.	0,05 IV	
	11. II.	—	—	—	rekonvaleszent	0,15 III	

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
133.	7. VII.	Feder	7 J.	21.500 g	6.	0,0 IV!	Krupp. Pneumonie. Untersuchung während d. kritischen Abfalles der Temperatur.
134.	19. VI.	Maisinger	2½ J.	9.600 g	6.	0.05 IV	Krupp. Pneumonie. Untersuchung während d. Krise.
135.	12. I.	Kaufmann	6 J.	15,200 g	8.	0,05 IV	Krupp Pneumonie. Untersuchung während d. Krise.
136.	10. XI.	Bauer	6¼ J.	19,500 g	10.	0.1 IV	Krupp. Pneumonie. 8. XI. Krise.
	13. XI	—	—	19,300 g	13.	0.2 III	Nach der Krise.
137.	12. I.	Niedermayer	8 J.	16,000 g	rekonvaleszent	0.05 IV	Krupp. Pneumonie. Seit 4 Tagen fieberfrei. 8. I. Krise. Nach der Krise.
138.	8. II.	Beck	1¼ J.	5,100 g	20.	0.6 f. O	Krupp. Pneumonie. (Gekreuzte Form. s. schwer).
	9. II.		—		21.	0,4 II	11. II. Anscheinende Besserung.
	11. II.	—			23.	0.6 f. O	12. II. Physikal. Lösungserscheinungen. 13. II. †. Obduktion: Pneumonie u. eiterige Meningitis.
					Kontrollen	0.8 O	

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Krankheitstag	Methode	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen
129.	19. IV.	Buckel	6 J.	16,500 g	8.	A	0,0 IV!	
						a [1])	0,1 IV!	
	20. IV.	—			9.	A	0,0 IV!	
						a	0.2 III	
	22. IV.		—		11.	A	0,0 IV!	
						a	0.05 IV!	
	27. IV.	—	—	—	rekonvaleszent	A	0,1 IV	
						a	0,4 I	
131.	19. IV.	Seibold	2 J.	12,700 g	11.	A	0,0 IV	
						a	0,3 II	
	20. IV.	—	—	—	12.	A	0,1 IV	
						a	0,35 II	s. oben.
127.	29. X.	Nömayer	7 J.	18,000 g	10.	A	0.15 III	
	31. X.	-	—	17,200 g	12.	A	0,05 IV	
	13. XI.	—	—		—	A	0,15 III	
128.	6. XI.	Wittmann	2 J.	10.450 g	7.	A	0.1 IV	
	13. XI.	—	—	10,050 g	14.	A	0.1 IV	
136.	10. XI.	Bauer	$6^1/_4$ J.	19,500 g	10.	A	0,1 IV	
	13. XI.	—	—	19.300 g	13.	A	0,2 III	
					Kontrollen		0,8 0	
134.	19. VI.	Maisinger	$2^1/_2$ J.	9,600 g	6.	B	0,05 IV	
133.	7. VII.	Feder	7 J.	21.500 g	6.	B	0,05 IV	
139.	16. X.	Heinlein	4 J.	12.400 g	10.	B	0,0 IV	Krupp. Pneumonie mit meningealen Erscheinungen. (Spitzenpneumonie.) 16. X. knapp nach der Krise. Temp. 36,5°.
					Kontrollen		0.4 0	

[1]) Bei a wurde die Reaktion mit der Hälfte der bei A gebräuchlichen Menge Aktivserums (als Komplement) angestellt.

6. Typhus.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Krankheitstag	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
140.	6. IV.	Kunig I.	14 J.	32,070 g	14.	0,0 IV!	Hohe Kontinua bis 14. IV.; dann langsamer Abfall. 21. IV. 1. fieberfreier Tag. — Geheilt.
	7. IV.	—	—	—	15.	0,0 IV!	
	12. IV.	—		31,400 g	20.	0,0 IV!	
	20. IV.	—	—	29,000 g	28.	0,0 IV!	
	27. IV.	—	—	28,500 g	rekonvaleszent	0,35 II	
141	29. V.	Kunig II.	11 J.	30,000 g	5.	0,0 IV!	Hohe Kontinua bis 10. VI. Niedrigere Remittens bis 24. VI. 26. VI. 1. fieberfreier Tag. — Geheilt.
	30. V.	—	—	—	6.	0,0 IV!	
	31. V.	—	—	—	7.	0,0 IV!	
	3. VI.	—	—	—	10.	0,0 IV!	
	7. VI.	—	—	28,700 g	14.	0,0 IV!	
				Kontrollen		0,8 0	
	12. VI.	—	—	27,300 g	19.	0,0 IV!	
	19. VI.	—	—	26,500 g	26.	0,0 IV!	
	27. VI.	—	—	26,000 g	34	0,0 IV!	
	7. VII.	—	—	26,600 g	rekonvaleszent	0,0 IV!	
142.	15. VI.	Jägermeier	13 J.	26,500 g	11.	0,0 IV!	Hohe Kontinua bis 17. VI. 19. VI. 1. fieberfreier Tag. — Geheilt.
	19. VI.	—	—	—	15	0,15 III	
				Kontrollen		0,4 0	
143.	12. X.	Schubert	10 J.	25,000 g	14.	0,0 IV!	Hohe Kontinua bis 21. X., 29. X. fieberfrei. — Geheilt.
	29. X.	—	—	—	31.	0,0 IV!	
				Kontrollen		0,8 0	

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Krankheitstag	Methode	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
140.	6. IV.	Kunig I.	14 J.	32,000 g	14.	A	0,0 IV!	
						a	0,0 IV!	
	7. IV.	—	—	—	15.	A	0,0 IV!	
						a	0,0 IV!	
	12. IV.	--	—	31,400 g	20.	A	0,0 IV!	
						a	0,05 IV!	
	20. IV.	--	—	29,000 g	28.	A	0,0 IV!	
						a	0,1 IV!	
	27. IV.	—	—	28,500 g	rekonvaleszent	A	0.3 II	
						a	0,45 I	s. oben.
141.	29. V.	Kunig II.	11 J.	30,000 g	5.	A	0,05 IV[1]	
						a	0,15 III	
	30. V.	—	—	—	6.	A	0,05 IV	
						a	0.15 III	
	31. V.	—	—	—	7.	A	0,05 IV	
						a	0,15 III	
	3. VI.	—	—	—	10.	A	0,05 IV	
						a	0.15 III	
	7. VI.	—	—	28,700 g	14.	A	0.05 IV	
						a	0,2 III	
					Kontrollen		0,8 0	

[1]) Hemmungsphänomen s. Tabelle II und III.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Krankheitstag	Methode	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
	12. VI.	Kunig II.	11 J.	27.300 g	19.	B	0,0 IV	
						b	0,1 III	
	19. VI.	—	—	26.500 g	26.	B	0,0 IV	
						b	0,1 III	
	27. VI.	—	—	26.000 g	34.	B	0,0 IV	
						b	0,1 III	
	7. VII.	—	—	26,600 g	rekonvaleszent	B	0,0 IV	
						b	0,2 II	
142.	15. VI.	Jägermeier	13 J.	26.500 g	11.	B	0.0 IV	s oben.
						b	0.0 IV!	
	19. VI.	—	—	—	15.	B	0.0 IV	
						b	0.1 III	
					Kontrollen		0.4 0	
143.	12. X.	Schubert	10 J.	25,000 g	14.	A	0.0 IV!	
	29. X.	—	—	—	31.	A	0,05 IV [1])	
					Kontrollen		0,8 0	

[1]) Hemmungsphänomen s. Tabelle II und III.

7. Tuberkulose.

Blankwertbestimmungen.

Nr,	Datum	Name	Alter	Körper-gewicht	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
144.	10. I.	Roth	4½ J.	12,400 g	0,1 IV	Infiltration d. Lungen. Pleuritis sicca. Verdacht auf Tbk.
145.	13. I.	Dobler	8 J.	14,000 g	0,05 IV	Extreme Kachexie. Chronische Diarrhöen. Verdacht auf Darmtbk. Lungen frei.
146.	30. I.	Steltzner	14 J.	30,000 g	0,05 IV	Lungentbk. Hohe Intermittens. Fortschreitender Prozess. Ausgang in Miliare. 12. III. †.
	4. II.	—	—	—	0.05 IV	
147.	29. X.	Sautner	9 J.	16,000 g	0,1 III	Lungentbk.; zur Zeit d. Untersuchung fieberfrei.
148.	20. I.	Grimm	8 J.	21 000 g	0,05 IV	Meningitis tbc. Kräftiges Kind. Bestimmung 11 Tage a. m.
149.	6. IV.	Silbernagel	4½ J.	13,700 g	0,15 III	Meningitis tbc. 1½ Tage a. m.!
150.	13. IX.	Greis	2½ J.	10,000 g	0,15 III	Meningitis tbc. 1 Tag a. m.!
151.	25. III.	Buchbauer	2¾ J.	7,360 g	0,05 IV	Skrophulose mit enormen Drüsenschwellungen. Fieberfrei. Kein Lungenbefund.
152.	2. II.	Sieglein	1 J.	11,000 g	0,2 III	Skrophulose. Ekthyma. Fieberfrei.
153.	30. I.	Mörgenthaler	3 J.	10,000 g	0,25 III	Skrophulose. Kachektisches Kind. Fieberfrei.
	6. II.	—	—	—	0.15 III	
154.	7. VII.	Hasslberger	2½ J.	10,000 g	0,0 IV!	Skrophulose. (Knochentbk.). Fieberfrei.
155.	13. X.	Buxeis	2½ J.	13,000 g	0,25 III	Skrophulose. Fieberfrei.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körper-gewicht	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
156.	11. I.	Dengler	10 J.	23,000 g	0,1 IV	Lupus nasi.
157.	11. I.	Kolm	12 J.	28,000 g	0,0 IV!	Lupus nasi. Kräftiges Kind.
	6. V.	—	—	—	0,0 IV!	
	15. V.	—	—	—	0,0 IV!	
	19. V.	—	—	—	0,0 IV!	
158.	27. IV.	Ederer	4 J.	13,500 g	0,05 IV	Skrophulose; Hauttuberkulide nach Masern. 27. IV. Exanthem im Abblassen. Intermittens. Intensive Diazo.
			Kontrollen		0,8 0	
157.	9. VI.	Kolm	12 J.	—	0,0 IV	
	15. VI.	—	—	—	0,0 IV	
158.	9. VII.	Ederer	4 J.	—	0,0 IV	9. VII. Zeichen der Skrophulose. Fieberfrei; beginnende Coxitis. 4. X. †: Meningitis tbc.
	11. VII.	—	—	—	0,0 IV	
			Kontrollen		0.4 0	

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Methode	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
147.	29. X.	Sautner	9 J.	16,000 g	A	0,15 III	s. oben.
149.	6. IV.	Silbernagel	4½ J.	13,700 g	A	0,2 III [1]	„
150.	13. IX.	Greis	2½ J.	10,000 g	A	0,05 IV	„
151.	25 III.	Buchbauer	2¾ J.	7.360 g	A	0,05 IV	„
154.	7. VII.	Hasslberger	2½ J.	10,000 g	A	0,1 IV [1]	„
155.	13. X.	Buxeis	2½ J.	13,000 g	A	0,1 IV	„
157.	6. V.	Kolm	12 J.	28,000 g	A	0,0 IV!	„
					a	0,0 IV!!	
				Kontrollen		0,8 Θ	
	3. VI.	—	—	—	B	0,0 IV	
					b	0,0 IV	
158.	27. IV.	Ederer	4 J.	13,500 g	A	0,05 IV	„
					a	0,2 II	
				Kontrollen		0,8 Θ	
	9. VII.	—	—	—	B	0,0 IV	
					b	0,0 IV	
	11. VII.	—	—	—	B	0,0 IV	
					b	0,0 IV	
				Kontrollen		0,4 Θ	

[1]) Hemmungsphänomen s. Tabelle II und III.

b. Verschiedene andere Krankheiten.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Diagnose	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen
159.	6. I.	Sauer	2 J.	10,000 g	Nephritis hämorrhagica	0,75 f. O	8. I. †.
160.	6. IV.	Reith	2 J.	7.000 g	Anämia splenica	0.35 II	
161.	22. I.	Perl	3½ J.	10.000 g	Pleuritis exsudativa	0.35 II	Fieberfreier Verlauf.
162.	14. I.	Oberbauer	3½ J.	7,000 g	Rachitis, Anämie	0,4 II	
163.	12. I.	Forster	4 J.	14,000 g	Nephritis hämorrhagica	0,4 II	
164.	28. I.	Ritzl	5 J.	19,000 g	Elephantiasis	0,2 III	
165.	22. I.	Höllriegel	5 J.	14,000 g	Bakteriurie	0.25 III	
166.	6. VII.	Nogele	5½ J.	16,200 g	Vulvitis gonorrhoica	0.15 III	
167.	11. I.	Zottmann	8 J.	21,000 g	Orthotische Albuminurie	0.05 IV	Verdacht auf Tbk.
168.	30. I.	Friedel	8 J.	23.500 g	Dystrophia musculorum	0.2 III	
169.	28. I.	Lang	10 J.	22,000 g	Chorea minor	0,4 II	
170.	11. I.	Eisenreich	11 J.	27.000 g	Lues cerebri	0,15 III	
171.	10. I.	Löw	11 J.	26,000 g	Morb. Basedowii	0.35 II	

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Diagnose	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
172.	30. I.	Huber	12 J.	30,000 g	Chorea minor	0,3 II	
173.	25. I.	Wellano	12 J.	24,000 g	Myokarditis. Endokarditis	0,6 f. Θ	25 I. 38°. Kritischer Zustand. Hochgradige Cyanose und Orthopnoë. Hierauf fortschreitende Besserung. 6. II. Ausser Bett.
	6. II.	—	—	—	—	0,15 III	
174.	6. II.	Vogel	12 J.	34.000 g	Rheumatismus musculorum	0,15 III	
					Kontrollen	0,8 Θ	

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Diagnose	Methode	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen.
160.	6. IV.	Reith	2 J.	7,000 g	Anämia splenica	A	0,2 III	
166.	6. VII.	Negele	$5^1/_2$ J.	16.200 g	Vulvitis gonorrhoica	A	0,1 IV	
175.	25. V.	Hössl	2 J.	7,000 g	Mongoloïd	A	0,25 III	Verdacht auf Tbk.
176.	26. IV.	Seeger	5 J.	15,000 g	Hämorrhag. Diathese	A	0,35 II	
177.	11. XI.	Birner	11 J.	14,000 g	Amyotroph. Lateralsklerose	A	0,05 IV	Extreme Kachexie. Bronchopneumonie. Hohe Temperaturen. 12. XI. †.
					Kontrollen		0,8 Θ	

Ein Überblick über die in den Tabellen niedergelegten Befunde lässt erkennen, dass sich die Sera bei Infektionskrankheiten bezüglich ihrer hämolytischen Kraft im allgemeinen anders verhielten, als die Sera bei verschiedenen anderen Krankheitsformen nicht infektiösen Charakters. Während die Komplementwerte bei der letzteren Gruppe von Seris annähernd der Norm entsprachen, wurde die hämolytische Wirkung der Sera bei den Infekten im allgemeinen entschieden höher gefunden.

Besonders deutlich ausgesprochen war dieses Verhalten bei Typhus, Pneumonie und auch bei Tuberkulose.

Wenn man gleichzeitig mehrere Bestimmungen anstellt und neben den Seris gesunder, normaler Individuen auch solche typhus-pneumonie- oder tuberkulosekranker Kinder auf ihren Komplementgehalt prüft, so kann man dessen gewiss sein, dass im Thermostaten zu allererst, zuweilen schon nach wenigen Minuten, diese letzteren Proben aufleuchten (transparent werden).

In der folgenden Tafel XII ist das aus den vorliegenden Ergebnissen berechnete prozentische Verhältnis der hämolytischen Werte der Sera gesunder Menschen (Vollwert) und der Sera bei Pneumonie, Typhus und Tuberkulose graphisch dargestellt.

Taf. XII.

Diese Befunde stehen im Widerspruch mit sämtlichen in dieser Richtung gemachten Erfahrungen, wonach ein Unterschied der hämolytischen Wirkungsweise resp. des Komplementgehaltes normaler und pathologischer Sera nicht bestehen soll. Dabei ist zu bemerken, dass gerade über Typhus, Pneumonie und Tuberkulose vielfache Untersuchungen vorliegen. Die Differenz meiner Ergebnisse erklärt sich wahrscheinlich nicht damit, dass diese Untersuchungen an Kindern und alle übrigen an Erwachsenen ausgeführt wurden; der Unterschied ist vielmehr darin begründet, dass offenbar der Wert „komplett" bei den früheren Untersuchungen als Normalwert angenommen wurde, wobei Steigerungen über diesen Wert hinaus nicht erkenntlich waren. Ausserdem wurde von allen Autoren erwartet, dass eine Verminderung des Komplementgehaltes im Verlaufe schwerer Infektionskrankheiten eintreten werde und man war somit um so eher geneigt, in einer ungestörten oder gar gesteigerten Hämolyse den Ausdruck einer normalen Komplementwirkung zu erblicken.

Eine genauere Betrachtung der vorliegenden Untersuchungen führt weiterhin zu folgenden Ergebnissen:

Bei schwerer Diphtherie, oder besser gesagt, bei jenen Diphtherien, die mit intensiven Allgemeinreaktionen seitens des Infizierten einhergehen, war der Komplementgehalt des Serums im allgemeinen höher als bei den leichten Formen, bei denen Schwankungen des Komplementgehaltes zuweilen überhaupt nicht festzustellen waren.

Eine Sonderstellung nimmt der Fall 97 (schwere toxische Form) ein, wobei die hämolytischen Serumwerte konstant und zwar ziemlich rasch sanken. Zwei Tage vor dem Tode war die hämolytische Wirkung des Serums fast vollständig erloschen.

Am Tage nach der Seruminjektion wurde nicht selten ein mäfsiger Anstieg des Serumkomplements beobachtet. Sollte sich ein zuverlässiger Zusammenhang von Seruminjektion und humoraler Komplementanreicherung ergeben, so käme dieses Moment für den Effekt der Seruminjektion wohl in Betracht.

Herr Dr. Kaumheimer und ich sind derzeit damit beschäftigt, uns über den Wert dieser Beobachtung auf Grund vergleichender Untersuchungen zu orientieren.

Bei Masern und Scharlach scheint bezüglich der hämolytischen Serumreaktion im wesentlichen das Gleiche zu gelten Die höchsten Komplementwerte beobachteten wir entweder auf der Höhe der Krankheitserscheinungen oder (häufiger) bald nach der Krise resp. im Beginne der Defervescenz. (Typischer Verlauf b. 119.) Je intensiver sich der klinische Verlauf der Allgemeinreaktion auf die Infektion gestaltete, ein um so höherer Komplementwert war zu gewärtigen.

Sehr beachtenswert sind die Befunde bei F. 110:

Kräftiges, gut genährtes Kind, bis zum 22. IV. angeblich vollkommen gesund, erkrankte an diesem Tage plötzlich mit Husten und Atembeschwerden. Einmaliges Erbrechen.

23. IV. Aufnahme ins Spital. Diagnose: Beginnende Morbillen (Koplik, Conjunctivitis, Coryza); im Gesicht, insbesondere an der Stirn, am Halse und am Stamm ganz vereinzelte, stecknadelkopfgrosse, mäfsig erhabene rote Flecken. Über den Lungen l. h. u. verschärftes Atmen, leichte Schallverkürzung. Temper. 40°. Puls regelmäfsig und kräftig. Prophyl. Serum. — Komplementbestimmung: 0,7 f. 0!

24. IV. Exanthem deutlicher ausgeprägt. Abendtemper. 41,4°. Benommenheit. Zähneknirschen. — Komplementbestimmung: 0,75 f. 0!

25. IV. Exanthem in Blüte zeigt stellenweise hämorrhagischen Charakter. Sehr erschwerte Atmung. Temper. 41,6°. Meningismus. Puls klein und sehr frequent. Rapider Verfall. Exitus.

Ausserdem war zu bemerken, dass ein hoher Komplementgehalt des Blutes gegen das Hinzutreten sekundärer Infekte pyogener Natur keinen Schutz gewährte.

Bei Erisypel zeigte sich wiederum das Ansteigen des Komplementgehaltes mit dem Fortschreiten des Prozesses und bei den ausnahmslos tödlich verlaufenen Fällen von allgemeiner Sepsis (Septikämie, Pyämie) ein konstantes Absinken der Komplementwerte. Zweimal wurde dabei vollständiger Komplementschwund beobachtet, einmal 4, das anderemal 6 Tage! vor dem Tode. Im Gefolge des Komplementschwundes trat eine rapide Vermehrung der in der Blutbahn vorhandenen Eitererreger auf.

Die Sera pneumoniekranker Kinder waren sehr komplementreich. Auch hier schien der Komplementgehalt während der Krankheit konstant zuzunehmen und in der Zeit der Krise (knapp vor oder knapp nach der Krise) seinen höchsten Wert zu erreichen.

Eine Ausnahme von dieser Regel bildete nur F. 138, wobei die Serumprobe sehr niedrige Werte ergab. Der Fall ist insofern nicht rein, als neben der Pneumonie eine eiterige Meningitis bestand. Jedenfalls aber ist es sehr bemerkenswert, dass die niedrigen Komplementwerte bereits zu einer Zeit erhoben werden konnten, als die sonstigen klinischen Erscheinungen durchaus nicht eine infauste Prognose stellen liessen. Sechs Tage nach der ersten Feststellung der niedrigen Komplementwerte trat der Exitus des Kindes ein.

Bei Typhus beobachteten wir die höchsten Komplementwerte. Die Untersuchungen betrafen typische, recht schwere Typhusfälle mit durchwegs günstigem Ausgang.

Ich führe das Ergebnis einer am 6. IV. an dem Typhusfalle 140 vorgenommenen Komplementbestimmung detailliert an und stelle vergleichsweise den höchsten bei Pneumonie beobachteten Komplementwert (F. 129, Bestimmung vom 22. IV.) und den Vollwert eines gesunden erwachsenen Menschen damit in Parallele.

	Typhus (140)	Pneumonie (129)	Vollwert
0,1 cm³ 10% H.E. + 0,0002 cm³ i.a.J.S. + 0.05 cm³ Aktivserum	komplett (in 20 Minuten)	komplett	fast komplett
0,1 cm³ 10% H.E. + 0,0002 cm³ i.a.J.S. + 0.025 cm³ Aktivserum	komplett (in wenigen Min.)	komplett	mäfsig
0,1 cm³ 10% H.E. + 0,0002 cm³ i.a.J.S. + 0.01 cm³ Aktivserum	komplett	fast komplett	fast keine Hämolyse
0.1 cm³ 10% H.E. + 0.0002 cm³ i.a.J.S. + 0.005 cm³ Aktivserum	fast komplett	stark	keine Hämolyse
0,1 cm³ 10% H.E. + 0.0002 cm³ i.a.J.S. + 0.05 cm³ NaCl	keine Hämolyse	keine Hämolyse	keine Hämolyse

Die Abnahme des Komplementgehaltes in der Rekonvalescenz erfolgte beim Typhus später als bei den vorhin besprochenen Infektionskrankheiten.

Bei der Tuberkulose ergaben sich ebenfalls zumeist recht beträchtlich erhöhte Komplementwerte.

Es fiel mir auf, dass diese Erscheinung oft unabhängig von den sinnfälligen, klinischen Reaktionen der Allgemeintuberkulose gerade in jenen Fällen deutlich zutage trat, wobei die spezifische Überempfindlichkeit hochgradig gesteigert war. Die höchsten Komplementwerte erhielt ich in den Fällen 157, 158. Diese beiden Kinder reagierten auf die kutane Tuberkulinimpfung nach v. Pirquet enorm stark

Bei F. 157 entwickelte sich an der Impfstelle eine lange Zeit hindurch persistierende, 4 cm im Durchmesser haltende, gegen die Umgebung scharf abgegrenzte, braunrote Efflorescenz auf infiltrierter Basis (Tuberkulid).

Bei F. 158 traten im Gefolge der kutanen Impfung, die zu intensiver Lokalreaktion geführt hatte, Phlyktänen und ein spezifischer Hautausschlag auf. Ausserdem reagierte die Haut dieses Kindes auf die perkutane Inunktion von Tuberkulinsalbe (Tuberkulin, Lanolin anhydricum aa) mit dem Erscheinen eines an die Einreibungsstelle beschränkten lichenartigen Ausschlages.[1])

Im Zusammenhange damit möchte ich erwähnen, dass ich das gleiche Verhalten des Serums auch bei tuberkulösen Meerschweinchen beobachtet habe. Gelegentlich von Komplementablenkungsversuchen fiel es mir auf, dass einige Meerschweinchen ein besonders komplementreiches Serum darboten. Diese Tiere wurden von mir aus anderen Gründen am 21. VII. mit einer intraperitonealen Injektion von 0,00005 g Kultur vorbehandelt und befanden sich zur Zeit der Serumprüfung (Oktober) im Stadium der spezifischen Überempfindlichkeit.

Erfahrungsgemäfs beträgt der Komplementwert gesunder, erwachsener Meerschweinchen in der üblichen Kombination geprüft 0,1 bis 0,05 cm^3; also bei Verwendung des 10. Teiles des üblichen Systems:

0,1 cm^3 5% H. E. + 0,1 $^1/_{500}$ i. a. J. S. + 0,01 bis 0.005 cm^3 Aktivserum binnen 2 Std. komplett.

Bei den tuberkulösen Meerschweinchen erhielt ich in 3 verschiedenen Fällen folgende Werte:

0,1 cm^3 5% H. E. + 0.1 $^1/_{500}$ i. a. J. S. + 0,005 cm^3 Aktivserum: komplett (nach $^3/_4$ Std).

0.1 cm^3 5% H. E. + 0,1 $^1/_{500}$ i. a. J. S. + 0,0025 cm^3 Aktivserum: komplett (nach $^3/_4$ bis $1^1/_4$ Std.).

0,1 cm^3 5% H. E. + 0,1 $^1/_{500}$ i. a. J. S. + 0,00125 cm^3 Aktivserum: komplett oder fast komplett.

0.1 cm^3 5% H. E. + 0,1 $^1/_{500}$ i. a. J. S. + 0.000 625 cm^3 Aktivserum: fast komplett.

---

[1]) Vgl. Moro und Doganoff: Zur Pathogenese gewisser Integumentveränderungen bei Skrophulose. 1. Aug Wiener klin. Wochenschr. 1907.

Endlich war zu beobachten, dass der nicht selten ante mortem auftretende Komplementschwund bei den an Tuberkulose verstorbenen Kindern nicht erkenntlich zum Ausdruck kam. Ich fand zu wiederholten Malen in Fällen von Meningitis knapp vor dem Tode noch relativ hohen Komplementgehalt des Serums..

In der die Überschrift „Verschiedene andere Krankheiten" führenden Tabelle begegnen wir dreimal hohen Komplementwerten. Sie betreffen die Fälle 166, 167, 177.

Bei F. 166, einem kräftigen, frisch aussehenden Kind, bestand eine Vulvitis gonorrhoica mit sehr starker eiteriger Sekretion.

Bei F. 167 bestand der Verdacht auf Tuberkulose.

Bei F. 177 stellte sich finem versus eine hoch fieberhafte Bronchopneumonie ein. Übrigens war dieses Kind im Verlauf weniger Tage rapid abgemagert. Der einen Tag vor dem Tode ermittelte hohe Komplementwert könnte vielleicht auch in diesem Momente eine Erklärung finden. Wir werden gelegentlich darauf zurückkommen.

Die in den Fällen 159 und 173 ermittelten abnorm niedrigen Komplementwerte betrafen zwei moribunde Kinder.

Die Tatsache, dass der Komplementgehalt des Blutes, im Verlaufe akuter Infekte — mit salutärem Ausgang — mit der Schwere der klinischen Krankheitserscheinungen ansteigt und erst in der Rekonvalescenz wiederum abnimmt, hat auf den ersten Blick etwas Befremdendes an sich. Wir hatten von vornherein gerade das Gegenteil von dem tatsächlich beobachteten Verhalten erwartet. Es ist aber anzunehmen, dass analog den tierexperimentell gemachten Erfahrungen (Sachs[1]) dem Ansteigen des humoralen Komplementgehaltes auch bei den Infektionskrankheiten ein Sinken der Komplementwerte unter die Norm unmittelbar vorausgeht. Wahrscheinlich ist diese Phase nur von kurzer Dauer, da, wie wir wissen, die Regeneration verbrauchter Komplemente im kreisenden Blute sehr rasch von statten geht. Vielleicht sind die im Prodromalstadium und am ersten Tage des exanthematischen Stadiums der Masern beobachteten niederen Komplemente in diesem Sinne zu deuten.[2])

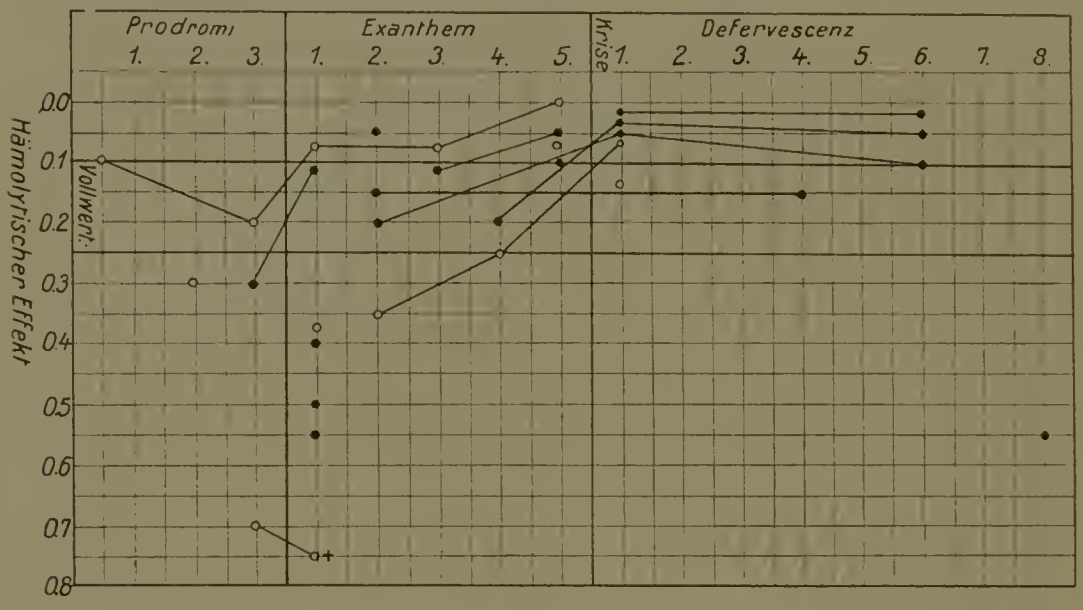
[1]) Sachs: Über die Vorgänge im Organismus bei der Transfusion fremdartigen Blutes. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903.

[2]) Mit dieser speziellen Frage werden wir uns in weiteren Untersuchungsreihen beschäftigen.

In der folgenden Tafel XIII habe ich die bei masernkranken Kindern in den verschiedenen Stadien des Krankheitsverlaufes ermittelten Serumwerte zusammengestellt.

Die Punkte markieren die Blankwerte, die Kreise markieren die Komplementwerte. Die durch Linien verbundenen Zeichen betreffen ein und denselben Fall.

Taf. XIII.



Aus all dem Gesagten ergibt sich von selbst, dass die hämolytische Serumreaktion in praktisch diagnostischer Hinsicht nicht verwertbar ist.

Die Komplemente spielen bei der Abwehr des Organismus gegen bakterielle Infekte eine bedeutende Rolle. Dieser Schluss konnte mit grosser Wahrscheinlichkeit schon aus jenen Reagensglasversuchen gezogen werden, welche zeigten, dass die bakterizide Kraft des Blutes im wesentlichen an die Gegenwart von Komplement gebunden ist. Der Verlauf der im Gefolge von Infektionen beobachteten Komplementschwankungen ist nun ein deutlicher Hinweis darauf, dass sich auch im lebenden Organismus die Komplemente an den Prozessen der Abwehr in der lebhaftesten Weise betätigen.

Die Frage nach dem Ursprung der Komplemente ist, trotz vieler und tüchtiger Arbeit auf diesem Gebiete, bis heute noch nicht mit Bestimmtheit beantwortet. Wir dürften jedoch nicht fehlgehen,

wenn wir im Sinne der Schule Ehrlichs[1]) annehmen, dass den meisten, wenn nicht allen Organzellen die Fähigkeit eigentümlich ist, Komplement zu liefern. Da sich der Komplementgehalt des Blutes beim normalen, gesunden Menschen annähernd im Gleichgewicht befindet, so muss für den relativ raschen Anstieg der Komplemente im Verlaufe einer akuten Infektionskrankheit die Wirkung eines ungewöhnlich starken Zellreizes verantwortlich gemacht werden. Der Reiz, der hier offenbar von dem in den Körper eingedrungenen Infektionserreger und seinen Produkten ausgeht, kann direkt oder indirekt zur Abgabe von Komplementen seitens der Zelle führen. Direkt dadurch, dass das Antigen an der Zelle selbst angreift, worauf diese in gesetzmäfsiger Weise mit der Absonderung von Sekreten antwortet; indirekt dadurch, dass bei der intravaskulären Bakteriolyse fortwährend Komplement aufgebraucht wird, welches seitens der Komplementquellen rasch wiederum ersetzt werden muss. Die Nachfrage nach wirksamen Komplementen ist zur Zeit dieses defensiven Kampfes aufs äusserste gestiegen und das letzte Aufgebot von Wehrkräften dürfte im Zellzerfall, im Zelltod selbst gelegen sein. In diesem Sinne sehen wir hier den Tod der Einzelzelle im Interesse des Gesamtorganismus fortwirken, indem beim jähen Zerfall funktionstüchtiger Zellen kostbares Verteidigungsmaterial an die Säfte abgegeben wird.

Zu dieser letzteren Vorstellung führten mich nicht so sehr die bekannten Ausführungen der Metschnikoffschen Schule, die in der Plasmolyse, speziell im Zerfall der weissen Blutzellen (Phagolyse), die wesentlichste Komplementquelle erblicken, als vielmehr meine eigenen Beobachtungen. Ich bin zu wiederholtenmalen gerade bei extrem abgemagerten Kindern überraschend hohen Komplementwerten begegnet, und zwar nicht nur bei postinfektiösen Kachexien, sondern auch bei anderweitig verursachten Zuständen der Inanition. Dabei handelte es sich nicht um das Auftreten von Stoffen, wie sie Conradi[2]), Korschun und Morgenroth[3]) bei der Autolyse

[1]) Sachs: Die Hämolysine und die cytotoxischen Sera. 1907. l. c. S. 607.

[2]) Conradi: Über die Bildung bakterizider Stoffe bei der Autolyse. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiologie Bd. 1, H. 5,6. 1901.

[3]) Korschun und Morgenroth: Über die hämolytischen Eigenschaften von Organextrakten. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 37. 1902.

bezw. Extraktion von Organen in vitro beobachtet haben, sondern um echte Komplemente. Das Ansteigen des humoralen Komplementgehaltes bei fortschreitender Kachexie konnte ich mir nicht anders erklären, als damit, dass durch den Zellzerfall Komplemente in Freiheit gesetzt und vom Blute aufgenommen wurden.

Es ist im wesentlichen einerlei, auf welche Weise und auf welchen Wegen wirksame Komplemente geliefert werden. Die Hauptsache ist, dass der Organismus die Fähigkeit besitzt, sie im Bedarfsfalle rasch und hinreichend zur Stelle zu schaffen; denn davon ist der Erfolg der Abwehr unmittelbar abhängig. Ein guter Komplementbildner hat grössere Chancen, die Gefahren der Infektion erfolgreich zu überwinden, als ein schlechter Komplementbildner.

Die Stichhaltigkeit dieser Behauptung kann durch unsere Beobachtungen an infektionskranken Kindern belegt werden. Es ist gewiss kein Zufall, dass jene Kinder, bei denen im Verlaufe einer schweren Erkrankung abnorm niedrige Komplementwerte ermittelt wurden, den Folgen der Infektion unwiderruflich erlagen. Die hämolytische Serumreaktion erkannte diese Kinder als schlechte Komplementbildner; denn zu einer Zeit, als erfahrungsgemäfs ein Anstieg der hämolytischen Werte zu gewärtigen war, zur Zeit der intensivsten Allgemeinreaktion auf die Infektion, ergab die Prüfung des Serums fast vollständigen Komplementmangel. In diesem Sinne gewinnt die hämolytische Serumreaktion eine prognostische Bedeutung.

Die gesteigerte Bildung von Komplementen ist als eine im Verlaufe von Infektionskrankheiten bis zu einem gewissen Grade selbständig auftretende Abwehrreaktion zu betrachten. Sie trifft sehr häufig mit der Fieberreaktion zusammen, scheint aber von dieser nicht abhängig zu sein.

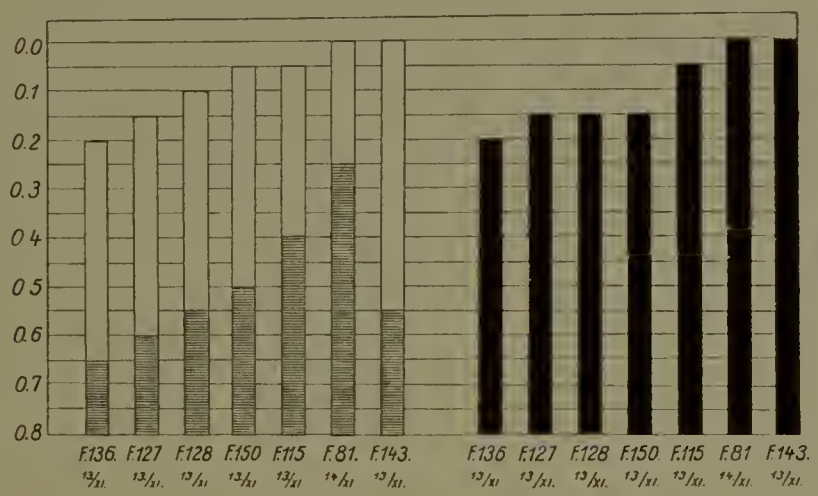
Ebensowenig liess sich ein direkter kausaler Zusammenhang erkennen zwischen den Schwankungen des Komplementgehaltes und jenen der Leukozytenzahl. Dies geht schon daraus hervor, dass wir, sowohl bei Typhus als auch bei Pneumonie hohe Komplementwerte ermittelten, während sich bekanntlich bei diesen beiden Krankheiten

die Schwankungen der Leukozytenzahl sehr häufig gerade entgegengesetzt verhalten.[1])

Sehr auffallend war der nahezu konstante Befund, dass im Verlaufe von Infektionskrankheiten mit dem Anstieg der Komplementwerte auch eine Vermehrung der freien Zwischenkörper auf Hammelblut eingetreten war.

In der folgenden Tafel XIV ist dieses Verhalten der Zwischenkörper deutlich zu sehen. (Bezüglich der Legende zur graphischen Darstellung und über die Methodik vgl. S. 27.)

Taf. XIV.



Ich habe schon früher darauf hingewiesen (S. 8), dass die Sera infektionskranker Menschen im inaktivierten Zustand die Hämolyse zuweilen beträchtlich hemmen[2]) und diese Erscheinung mit der komplementablenkenden Wirkung komplexer Antikomplemente erklärt. Dieses Moment erschwert in manchen dieser Fälle die Beurteilung der Zwischenkörperbestimmung im hohen Grade, weil ein geringfügiger hämolytischer Effekt in diesen Proben auch bei relativ hohem Gehalt an Normalhämolysinen dann zustande kommen kann, wenn die durch das Inaktivieren komplementfrei gewordene Verbindung von Antigen und Immunkörper zum freien Komplement, eine grössere Avidität besitzt als das hämolytische System. Der scheinbar geringe Zwischenkörpergehalt in F. 143 (Typhus) ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen.

Die Tatsache, dass die verschiedensten Infekte meist zu einer nachweisbar starken Vermehrung der Zwischenkörper für Hammel-

[1]) Auf das morphologische Verhalten der weissen Blutzellen wurde bei diesen Untersuchungen nicht geachtet.

[2]) Analog dem Urämikerserum (Neisser und Döring u. a.).

blut geführt haben, erscheint auf den ersten Blick etwas sonderbar. Allerdings liegen Beobachtungen vor, die mit diesem Phänomen äusserlich eine gewisse Ähnlichkeit haben. So konnten Ehrlich und Morgenroth schon bei ihren ersten Versuchen über Hämolyse zeigen, dass das Serum eines mit Hammelblut immunisierten Tieres nicht nur auf Hammelblut, sondern auch auf Rinderblut hämolytisch wirkte, und Brezina[1]) erbrachte jüngst in einer umfangreichen Untersuchungsreihe den Nachweis, dass die Injektion einer Blutart beim Meerschweinchen fast immer die Zunahme der lytischen Fähigkeit des Serums auch für andere Blutarten zur Folge hatte. Auch die Lyse von Vogelblutkörperchen wurde mitunter durch Einspritzung von Säugerblut gesteigert und umgekehrt. Alle diese Befunde liessen sich mit der Annahme einer den verschiedenen Erythrozytenarten zukommenden Ähnlichkeit im Bau des Rezeptorenapparates erklären, eine Deutung, die mit Rücksicht auf die innige Verwandtschaft der an der Zusammensetzung des Stromas der verschiedenen Blutkörperchenarten beteiligten Stoffe durchaus plausibel ist. Es handelt sich dabei im wesentlichen um das Gleiche, wie bei der von Pfaundler[2]) beschriebenen Gruppenagglutination systematisch nahestehender Bakterienarten.

Es ist klar, dass die Annahme einer derartigen Gruppenreaktion in unserem Falle wohl kaum in Frage kommen kann. Ich führe die reichlichere Anwesenheit hämolytisch wirksamer Zwischenkörper im Serum infektionskranker Menschen auf wesensähnliche Ursachen zurück, wie jene, die zur Bildung und Abstossung von Antikörpern seitens der Zelle geführt haben. Die Zelle antwortet auf die starken Reize, denen sie im Verlaufe einer Infektionskrankheit dauernd ausgesetzt ist, offenbar nicht allein mit der Bildung und Abstossung spezifischer Reaktionsprodukte, sondern auch mit der reichlicheren Absonderung anderer Haptine, die weder mit dem Antigen noch untereinander erkennbare Beziehungen besitzen. Auf diese Weise

[1]) Brezina: Über Konkurrenz der Antikörper. Münchener med. Wochenschr. Nr. 28, 1907.

[2]) Pfaundler: Über „Gruppenagglutination" und über das Verhalten des Bacterium coli bei Typhus. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 15, 1899.

erklärt sich auch die von uns in vielen Fällen beobachtete Proportionalität in den Schwankungen des Komplement- und Zwischenkörpergehaltes dieser Sera.

B. Säuglinge.

a. Ernährungsstörungen.

178. Zweimüller. Alter: 3 Mon. Körpergewicht: 3500 g (gegenüber einer Norm von ca. 5300 g). Atrophie.

A. D.: Die ersten 8 Tage an der Brust. Hierauf künstliche Ernährung mit sterilisierter Milch in einer dem jeweiligen Alter entsprechenden Verdünnung (Reiswasser) und Menge. 3stündl. Nahrungspausen. Keine Zunahme. Vor 6 Wochen traten Durchfälle, Erbrechen und „Fraisen" auf

30./VI. Aufnahme. Sehr schlechter Ernährungszustand. Durchfall, Erbrechen und Soor schwanden unter entsprechender diätet. Behandlung. Ernährung mit 1/3 Milch. Keine Zunahme des Körpergewichtes. Bei ungestörter Funktion der äusseren Verdauung und andauernd normaler Temperatur allmählicher Verfall und † am 19. VII.

1. VII. Kochsalzinfusion 20 g.

	Blankwert	Komplement (M. B.)
3. VII.	0,35 f. O	0,3 I
7. VII.	0,35 f. O	0,3 I

Kontrolle: 0,4 O

179. Sellmaier. Alter: 3 Mon. Körpergewicht: 2610 g (gegenüber einer Norm von ca. 5300 g). Atrophie, Pyodermie.

A. D.: Wurde niemals gestillt. Ernährung in den ersten Lebenswochen mit 1/3 Milch später mit 1/2 Milch. (6 Mahlzeiten p. Tag; 1 Mahlzeit i. d. Nacht). Keine Körpergewichtszunahme. Vor 14 Tagen traten auf der Haut zerstreute gelbe Eiterbläschen auf, die aber bald wieder verschwanden.

06. 12. XII. Aufnahme. Schlechter Ernährungszustand. Ernährung mit Halbmilch (verdünnt mit Haferschleim) durch 2 Wochen. Während dieser Zeit Abnahme d. Körpergewichtes um 100 g.

	Komplement (M. A.)
20. I.	0,55 I

Kontrolle: 0.8 O

180. Ertl. Alter: 3 Mon. Körpergewicht: 3150 g (Norm ca. 5300 g). Atrophie. Tetanie.

A. D.: Die ersten 4 Wochen Brustkind. Hierauf sterilisierte Halbmilch (Reiswasser). Angeblich immer schwächlich. Seit 2 Wochen bestehen Krampfanfälle, Durchfall und Erbrechen.

12. II. Aufnahme. Schlechter Ernährungszustand. Prompte tetanische Reaktion auf Kuhmilch. Durch 5 Wochen wurde vollständige Milchkarenz durchgeführt; während dieser ganzen Zeit blieb das Körpergewicht stationär. Später nahm das Kind bei Halbmilch innerhalb von 3 Wochen um 450 g zu und die Zeichen der Tetanie traten nicht wieder auf.

	Komplement (M. A.)
16. II.	0,45 I
	Kontrolle: 0,8 O

181. Christl. Alter: 3 Mon. Körpergewicht: 2900 g (Norm: ca. 5300 g). Atrophie.

A. D.: Wurde niemals gestillt. Künstliche Ernährung mit Kuhmilch wurde regelrecht durchgeführt. Keine Zunahme. Seit 3 Wochen Brechdurchfall. Schleimdiät.

10. V. Aufnahme. Extreme Abmagerung. Subnormale Temperatur. † am 16. V.

	Komplement (M. A.)
10. V.	0,55 I
12. V.	0,75 f. O
	Kontrolle: 0,8 O

182. Jungbauer. Alter: 9 Mon. Körpergewicht: 4520 g (Norm: ca. 8000 g). Leichte alimentäre Intoxikation bei einem atrophischen Säugling.

A. D.: Wurde niemals gestillt. Künstliche Ernährung mit sterilisierter Kuhmilch in richtiger Verdünnung und Menge. 3 stünd. Nahrungspausen. Vor 1 Mon. Masern. Darnach Bronchitis, Erbrechen und Durchfälle. In den letzten Tagen wurden die Durchfälle heftiger, es stellte sich hohes Fieber ein.

9. VI. Aufnahme. Zeichen einer leichten aliment. Intoxikation. Schlechter Ernährungszustand. Günstiger Verlauf.

Die Untersuchung des Serums erfolgte knapp vor dem Eintritte der Entfieberung.

	Blankwert	Komplement (M. B.)
13. VI.	0,3 I	0,15 II
	Kontrolle: 0,4 O	

183. Weinländer. Alter: 5 1/2 Mon. Körpergewicht: 3360 g (Norm: ca. 7000 g). Schwere alimentäre Intoxikation bei einem atrophischen Säugling.

A. D.: Geb. gew. 2000 g. Natürliche Ernährung während der ersten 4 Lebenswochen. Die Kuhmilchnahrung wurde später jedesmal von einer hiesigen Milchküche nach Vorschrift bezogen. Keine nennenswerte Körpergewichtszunahme. In der letzten Zeit wurde das Kind mit Reismehlmus und 3/4 Milch vermutlich überfüttert. Am 30. V. traten plötzlich Erbrechen und Durchfall ein. Rapider Verfall binnen 2 Tagen.

1. VI. Aufnahme. Bei entsprechender Diät besserte sich der bedrohliche Zustand sehr bald. In der Folge gute Zunahme bei Malzsuppe. Wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes.

2. VI. Kochsalzinfusion 30 cm^3
3. VI. „ 20 cm^3
4. VI. „ 20 cm^3
10. VI. „ 20 cm^3

	Blankwert	Komplement (M. A.)
3. VI.	0,0 IV!	0.0 IV!
4. VI.	0,0 IV!	0.0 IV!
7. VI.	0,05 IV	0,1 IV
13. VI.	0,4 II	0,45 II

Kontrolle: 0,8 Θ

184. Enfellner. Alter: 8 1/2 Mon. Körpergewicht: 6780 g (Norm: 7800 g). Schwere alimentäre Intoxikation.

A. D.: Wurde niemals gestillt. Ernährung in den ersten 6 Wochen mit Milchverdünnungen in der üblichen Weise, dann mit kondensierter Milch. Von der 14. Lebenswoche ab Vollmilch (tägl. 1 Liter). Angeblich bis vor 6 Tagen gesund. 2. X. abends plötzlich Erbrechen, am nächsten Tage fortdauernd, kombiniert mit Durchfällen. Milch wird weiter verabreicht.

8. X. Aufnahme. Kräftiges, relativ gut genährtes Kind. Bei entsprechender Diät allmähliche Entfieberung. Die Untersuchung des Serums erfolgte im Stadium der Intoxikation am

	Blankwert	Komplement (M. B.)
9. X.	0.0 IV	0,0 IV

Kontrolle: 0.4 Θ

185. Schondner. Alter: 4 1/2 Mon. Körpergewicht: 4170 g (Norm: 6200 g). Alimentäre Intoxikation.

A. D.: Wurde niemals gestillt. Künstliche Ernährung mit regelrecht verdünnter Milch in entsprechender Menge. Beim Kind, das bisher angeblich gut gedieh, trat vor 5 Tagen plötzlich ein fieberhafter Brechdurchfall auf, wobei das Körpergewicht in wenigen Tagen rapid gesunken war.

5. XI. Aufnahme. Intoxiziertes Kind in schlechtem Ernährungszustand erholt sich bei entsprechender Diät sehr bald und nimmt in der Folge bei Milchnahrung befriedigend zu. Die Untersuchung des Serums erfolgte im Beginn der Entgiftung am

	Blankwert	Komplement
5. XI.	0,1 IV	0,1 IV
7. XI.	0,2 III	—

Kontrolle: 0,8 0

186. Müller. Alter: 4 Mon.. Körpergewicht: 4800 g (Norm: 5600 g). Alimentäre Intoxikation.

A. D.: Bis vor 4 Wochen an d. Brust. Später Ernährung mit verdünnter Kuhmilch, 2stündl. (nähere Angaben fehlen). Vor 2 Tagen plötzlich Brechdurchfall und Krämpfe. Milch wurde weiter verabreicht.

28. VI. Aufnahme. Intoxiziertes Kind in relativ gutem Ernährungszustand. Bei entsprechender Diät rasche Besserung. Die Untersuchung des Serums erfolgte im Stadium der Reparation am

	Blankwert	Komplement (M. A.)
7. VII.	0,0 IV	0,0 IV

Kontrolle: 0,4 0

187. Riedl. Alter: 2 Mon.. Körpergewicht: 2350 g (Norm: ca. 4800 g). Atrophie.

A. D.: Wurde niemals gestillt, sondern vom 2. Lebenstage an ausschliesslich mit „Hafergrütze und einigen Kaffelöffeln Milch" ernährt. Sehr bald stellten sich Erbrechen und Durchfälle ein; das Kind nahm an Körpergewicht fortwährend ab.

19. V. Aufnahme. Extreme Atrophie. (Mehlnährschaden). In der Klinik gedieh das Kind bei rationeller Milchkost in der Folge sehr gut und wurde nach 10 Wochen mit einer Gewichtszunahme von 1000 g geheilt entlassen.

23. V. Kochsalzinfusion 20 cm³.
26. V. - -

	Blankwert	Komplement (M. A.)
20. V.	0,3 II	0,3 II
28. V.	0,0 IV!	0,3 IV!
3. VI.	0,05 IV	0,05 IV

Kontrolle: 0,8 0

188. Aspek. Alter: 4 Mon., Körpergewicht: 3220 g (Norm: ca. 5800 g). Atrophie.

A. D.: Wurde niemals gestillt. Ernährung mit verdünnter Milch und Kufeke. Anfangs 2stündl., vom ersten Lebensmonat an 1stündl. Nachts mehrere Mahlzeiten. Bis zum 2. Lebensmonat leidliche Entwicklung, von da ab trotz grosser Trinklust fortschreitende Abmagerung. Seit 4 Tagen Erbrechen nach jeder Mahlzeit, zahlreiche dünnflüssige Stühle.

26. VIII. Aufnahme. Typisches Bild d. Atrophie. Trotz Diät dauerte das Erbrechen an. Kein abnormer Harnbefund. Normale Temperaturen. Bei Malzsuppe weitere Abnahme bis 2700 g. Erbrechen sistiert prompt bei ausschliesslich Gemüsekost (durch 14 Tage): dabei sehr unregelmässiger Gewichtsanstieg auf 2800 g; bei folgender Milchernährung allmähliche, langsame, fast regelmässige Zunahme. Glänzende Erholung. 13. XII. Gewicht: 4300 g. Wohlbefinden.

		Blankwert	Komplement (M. A.)
8. X.	2900 g	—	A 0,0 IV! a 0,1 IV
12. X.	3040 g	—	A 0,0 IV! a 0,0 IV
19. X.	3010 g	0,4 II	A 0,0 IV! a 0,1 IV
21. X.	3010 g	0,1 IV	A 0,1 IV
29. X.	3390 g	0,1 IV	—

Kontrolle: 0,8 0

189. Eder. Alter: 6 Mon., Körpergewicht: 2490 g (Norm: ca. 6400 g). Atrophie, (postinfekt. Eiterprozesse).

A. D.: Frühgeburt. Wurde niemals gestillt. Künstliche Ernährung mit verdünnter Milch und Mehlbrei. Überfütterung. Täglich öfters Erbrechen. Fortschreitende Abmagerung. Wegen chronischer Ernährungsstörung seit dem 3. Lebensmonate Behandlung in einem hiesigen Kinderspitale durch 11 Wochen. Hausinfektion mit Grippe und Nasendiphtherie; deshalb Transport auf die Infektionsabteilung der Klinik.

13. VII. Aufnahme. Extreme Atrophie. Diphtherie. Akquieriert bald darauf: Masern. Im Anschlusse daran Pleuro-Pneumonie, Empyem, Otitis med. suppur. Varizellen. 12. X. Körpergewicht: 2150 g. Erholt sich von allen Schädigungen, nimmt bei Milchnahrung vom 12. X. ab ständig zu und erreicht am 15. 12. 3000 g.

	Blankwert	Komplement (M. A.)
21. X.	0,0 IV	A 0,0 IV!
		a 0,0 IV!
21. X.	0,05 IV	0,05 IV
29. X.	0,05 IV	—
12. XI.	0,1 IV	0,05 IV
20. XI.	0,1 IV	—

Kontrollen: 0,8 Θ

190. Birkenmayer. Alter: 2½ Mon.. Körpergewicht: 2800 g (Norm: ca. 5000 g). Atrophie. (Tuberkulose?)

A. D.: Die ersten 5 Wochen an der Brust der Mutter. Hierauf Ernährung mit Kuhmilch und Kinderzwieback. 4 Mahlzeiten p. Tg.. 2 Mahlzeiten d. Nachts). Vor 3 Wochen erkrankte das Kind mit Husten, Erbrechen und Durchfall. Bis zu dieser Zeit angeblich kräftig, nahm das Kind von nun ab rapid ab. Schwer belastet.

14. V. Aufnahme. Extreme Atrophie. Verblieb nur 2 Tage im Spitale. Über das weitere Schicksal nichts bekannt.

	Komplement (M. A.)
16. V.	0,65 f. Θ

Kontrolle: 0,8 Θ

191. Dollaker. Alter: 4 Mon., Körpergewicht: 3300 g (Norm: ca. 5800 g). Atrophie, Furunkulose. Sepsis.

A. D.: Wurde niemals gestillt. Künstliche Ernährung mit regelrecht zubereiteter Milchverdünnung. 8 Mahlzeiten in 24 Std. Ernährungszustand angeblich bis vor 3 Wochen gut. Zu dieser Zeit Auftreten multipler Abszesse, Durchfall. Rascher Verfall.

18. VI. Aufnahme. † 21. VI.

19. VI. Kochsalzinfusion 30 cm^3

	Komplement (M. A.)
18. VI.	0,65 f. O
20. VI.	0,7 f. O

Kontrolle: 0,8 O

192. Sturm. Alter: $2^1/_2$ Mon., Körpergewicht: 2350 g (Norm: ca. 5100 g). Atrophie, Tuberkulose (?).

A. D.: Wurde niemals gestillt. Ernährung mit regelrecht zubereiteten Kuhmilchverdünnungen. (Haferschleim); daneben von der 3. Woche ab mit Semmelmus. Seit 4 Wochen bestehen Husten, Erbrechen und Durchfall. Ständige Gewichtsabnahme. In der Familie Tbk.

17. X. Aufnahme. Sehr schlechter Ernährungszustand. Fieber. Lungenbefund. Pirquet negativ. 30. X. zuhause †. Keine Obduktion.

25. X. Kochsalzinfusion 30 cm^3

	Blankwert	Komplement (M. A.)
19. X.	0,75 f. O	0,2 III
26. X.	0,75 f. O	0,45 I

Kontrolle: 0,8 O

193. Kellerer. Alter: $2^1/_2$ Mon., Körpergewicht: 3470 g (Norm: ca. 5100 g). Akute Ernährungsstörung.

A. D.: Die ersten 2 Lebenswochen an der Brust der Mutter. Hierauf Ernährung mit Halbmilch und Semmelmus. Vor 2 Tagen Erbrechen und Durchfall.

18. VI. Aufnahme. Die Untersuchung des Serums erfolgte im Stadium einer leichten alimentären Schädigung am

	Komplement
10. VII.	0,05 IV

Kontrolle: 0,4 O

194. Zwickl. Alter: 4 Mon.. Körpergewicht: 5000 g (Norm: ca. 5800 g). Akute Ernährungsstörung.

A. D.: Wurde niemals gestillt. Entwickelte sich bei verdünnter Kuhmilch kräftig. Seit einigen Tagen Brechdurchfall.

18. X. Aufnahme. Rasche Besserung und steiler Gewichtsanstieg.

Die Untersuchung des Serums erfolgte im Stadium der Rekonvaleszenz am

	Komplement (M. A.)
19. X.	0,15 III
	Kontrolle: 0,8 0

b. Verschiedene andere Krankheiten.

Blankwertbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Diagnose	Hämolyt. Effekt	Bemerkungen
195	7. VII.	Mühlbauer	8 Tage	2160 g	Lues	0,75 f. 0	18. VII. †.
196	8. X.	Maurer	12 Tage	—	Frühgeburt, Gaumenspalte	0.65 f. 0	†.
197	11. II.	Meister	8 Wochen	5500 g	Erisypel	0,2 III	19. VI. †.
	14. II.		—	4860 g	—	0.5 I	Obduktion:
	15. II.		—	4700 g	—	0.6 f. 0	eiterige Pleuritis.
198	25. I.	Bevern	12 Wochen	3200 g	Pleuropneumonie	0.4 I	16. III †.
199	14. I.	Feldmaier	5 Mon.	5000 g	Tuberkulose, Tetanie	0.3 II	21. I. †. Meningitis Tbk.
200	19. I.	Silbernagel	5 Mon.	7500 g	Impetigo	0.1 IV	—
201	20. I.	Hirner	5 Mon.	3500 g	Meningitis cerebrospinalis	0.35 II	21. I. †.
					Kontrollen .	0,8 0	
202	13. VI.	Tretter	8 Wochen	4500 g	Lues	0.15 II	25. VI. Kochsalzinfusion 20 cm³. 14. VII. †
	14. VI.	—	—	4500 g	—	0.1 III	
	16. VI.	—	—	4510 g	—	0,15 II	
	18. VI.	—	—	4540 g	—	0.3 I	
					Kontrolle .	0,4 0	

Komplementbestimmungen.

Nr.	Datum	Name	Alter	Körpergewicht	Diagnose	Methode	Hämolyt. Effekt		Bemerkungen
195	7. VII.	Mühlbauer	8. Tag	2160 g	Lues	A	0,7	f. Θ	s. oben.
203	27. V.	Heilmeier	6. Tag	3050 g	Blennorrhoea	A	0,1	III	3 VI. Flüssige Stühle.
	28. V.	—	7. Tag	3080 g	—	A	0,3	II	4. VI. Temperaturanstieg bis 39,7°, Gewichtsabsturz. Kochsalzinfusion 30 cm³. 5. VI. Verfall, multiple Eiterherde; Pyämie. † 13. VI.
	29. V.	—	8. Tag	3090 g	—	A	0,3	II	
	30. V.	—	9. Tag	3110 g	—	A	0,3	II	
	31. V.	—	10. Tag	3150 g	—	A	0,35	II	
	3. VI.	—	13. Tag	3150 g	—	A	0,65	f. Θ	
	5. VI.	—	15. Tag	2960 g		A	0,5	I	
	6. VI	—	16. Tag	2800 g		A	0,5	I	
	9. VI.	—	19. Tag	2500 g		A	0,7	f. Θ	
196	8. X.	Maurer	12. Tag	—	Partus praematurus, Gaumenspalte	A	0,2	III	s. oben.
205	11. X.	Gross	4 Wochen	1910 g	Lues	A	0,55	I	18. X. †.
204	3. VI.	Schwitz	3 Wochen	3270 g	Nierentumor (Hydronephrose?)	A	0,45	I	4. VI. Kochsalzinfusion 30 cm³.
	5. VI.	—	—	3310 g		A	0,0	IV	
	6. VI.	—	—	3340 g		A	0,1	IV	
	7. VI.	—	—	3400 g		A	0,4	II	
206	26. IV.	Schenzle	6 Mon.	5750 g	Hydrocephalus (Lues?)	A	0,3	II	—
					Kontrollen	.	0,8	Θ	
202	13. VI.	Tretter	8 Wochen	4500 g	Lues	B	0,35	f. Θ	14. VI. Kochsalzinfusion 20 cm³. s. oben.
	14. VI.	—	—	4500 g	—	B	0,35	f. Θ	
	16. VI.	—	—	4510 g	—	B	0,35	f. Θ	
					Kontrollen	.	0,4	Θ	

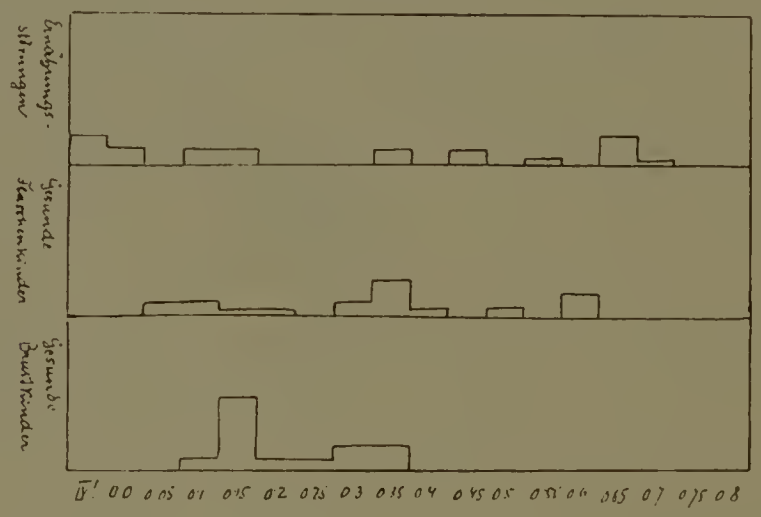
Während wir bei gesunden Brustkindern homogene und fast durchwegs hohe Komplementwerte ermittelten, während bei gesunden Flaschenkindern die Werte schon weiter auseinander lagen, und im Durchschnitt etwas niedriger waren, trat bei der ganzen Gruppe der Ernährungsstörungen[1]) eine höchst auf-

[1]) Diese Untersuchungen beschränkten sich ausschliesslich auf künstlich genährte Säuglinge.

fällige Dissoziation der Einzelwerte zu Tage (Tab. XV). Wir begegneten hier fast durchwegs entweder einem ungewöhnlich hohen, oder einem sehr niedrigen Komplementgehalt. Nur die genaue Analyse des Einzelfalles nach Vorgeschichte, Wesen und Ablauf der Ernährungsstörung ermöglichte hier eine einigermafsen klärende Sichtung.

In Tafel XV ist das aus den vorliegenden Bestimmungen berechnete prozentische Verhältnis der Komplementwerte gesunder Säuglinge (Brustkinder, Flaschenkinder) und kranker Säuglinge (Ernährungsstörungen) graphisch dargestellt.

Taf. XV.



A. Zunächst begegnen wir unter dem untersuchten Material einer Gruppe von Säuglingen, die von Geburt an unter dem Einflusse eines, nach den herrschenden Ansichten nicht irrationellen Kuhmilchregimes gestanden hatten, bei denen aber trotzdem ein befriedigender Ernährungserfolg und ein ungestörtes Gedeihen nicht erreicht worden war. Auch die diätetische Behandlung dieser Kinder in der Klinik, an der Frauenmilch nicht zur Verfügung steht, hat fast in keinem dieser Fälle einen günstigen Effekt erzielt. Die vorliegende Ernährungsstörung hatte den Charakter einer chronischen Dyspepsie nach Art des Milchnährschadens oder wie Pfaundler das mutmafsliche Wesen dieses Zustandes ausdrückt, den Charakter einer Heterodystrophie (Ernährungsstörung infolge Zufuhr artfremder Nahrung bei einem seiner Anlage gemäfs auf natürliche Nahrung angewiesenem Kinde). In den reinen Fällen dieser Art

traf ich durchwegs einen gegen die Norm erheblich reduzierten Komplementgehalt.

Hierher gehören die Fälle 176, 177, 178, 179, 180, 181.

B. In einer zweiten Kategorie von Fällen handelte es sich um Säuglinge, die in mehr oder minder typischer Weise das Bild der alimentären Intoxikation nach Finkelstein (akute Nährstoffvergiftung) darboten, und bei denen meine Untersuchung in das febrile Stadium oder in die erste Periode der Entfieberung fiel. Unter diesen alimentär intoxizierten Kindern fanden sich auch Heterodystrophiker, was begreiflich erscheint, da dieser letztere Zustand zur alimentären Intoxikation disponiert.

Das Serum dieser Kranken enthielt im Stadium der Intoxikation zum Teil erheblich gesteigerte Komplementmengen.

Hierher gehören die Fälle 184, 185, 186, ferner auch 182 und 183.

C. In einer dritten Gruppe von Fällen begegnen wir Kindern, die den Schäden einer höchst unzweckmäfsigen Art künstlicher Ernährung ausgesetzt waren. (Ernährung mit Mehlbrei von den ersten Lebenstagen oder -Wochen an: Überfütterung!) Bei diesen Kindern wurde durch ein entsprechendes, diätetisches Verfahren, nach verschieden langer Behandlung auf der Klinik mit Kuhmilchmischungen, endlich durchaus Günstiges erzielt, obwohl der Ernährungszustand dieser Kranken bei der Aufnahme ein vielfach sehr reduzierter gewesen war. Damals wäre es uns wohl kaum möglich gewesen, diesen durch habituelle, alimentäre Schädigung herbeigeführten Zustand von Atrophie zu unterscheiden von jenem, in dem unsere Heterodystrophiker zugewachsen waren. Der Komplementgehalt des Serums dieser Kinder war durchwegs hoch, ja sogar sehr beträchtlich gesteigert.

Hierher gehören die Fälle 187, 188, 189.

Trete ich nun in die Diskussion dieser Befunde ein, so möchte ich hier mit ganz besonders vorsichtiger Reserve vorgehen mit Rücksicht auf die Schwierigkeit, die schon die Beurteilung der einzelnen Ernährungsstörungen an und für sich mit sich bringt,

und insbesondere angesichts des noch sehr ergänzungsbedürftigen Materials[1]).

ad A. Der niedere humorale Komplementgehalt im Serum von Heterodystrophikern entspricht den Vorstellungen, die Pfaundler[2]) über das Wesen dieses Zustandes entwickelt und bereits kurz mitgeteilt hat. Pfaundler nimmt an, dass es sich in diesen Fällen um eine in der Anlage begründete Herabsetzung der komplementbeschaffenden Zellfunktionen handelt, und meint, dass diese Kinder eben dadurch der besonderen Vorteile der natürlichen Nahrung d. h. der nur innerhalb der Art übertragbaren Nutzstoffe nicht unbeschadet zu entbehren imstande sind.

ad B. Die bei der alimentären Intoxikation erhobenen Befunde weisen eine grosse Ähnlichkeit auf mit jenen, die wir im Verlaufe akuter Infekte festgestellt haben. Hier wie dort beobachteten wir auf der Höhe der Reaktion hohe, zuweilen beträchtlich gesteigerte Komplementwerte, die in der Rekonvaleszenz allmählich wiederum auf ein niedrigeres Niveau absanken. Es ist zu erwarten, dass dem Anstieg der Komplemente auch hier ein reduzierter Komplementgehalt des Serums vorausgeht. Die Vermehrung des humoralen Komplementgehaltes bei der Intoxikation fasse ich, ebenso wie bei den Infekten, als den Ausdruck einer Abwehrreaktion auf, die sich dort vornehmlich gegen Bakterien und deren Produkte, hier gegen gewisse, unter besonderen Umständen zu Schädlingen der Zelle (zum Antigen) werdende Nährstoffe richtet.

ad C. Die klinische Beobachtung lehrte, dass diese Kinder des Nutzens der natürlichen Ernährung ohne grob erkennbaren Schaden zu entbehren vermochten. Es handelte sich also hier offenbar um gut veranlagte Kinder (gute Komplementbildner). Ich habe oben erwähnt, dass der Zustand dieser Patienten bei der Aufnahme

[1]) Es liegen mir ausser den hier mitgeteilten Daten schon eine grössere Reihe von neugesammelten Erhebungen an ernährungsgestörten Säuglingen vor, die ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Kaumheimer unternommen habe, und über die ich daher seinerzeit in Gemeinschaft mit ihm berichten werde.

[2]) Pfaundler: Über Dystrophie der Säuglinge. Vortrag gehalten auf der Naturforscherversammlung in Dresden 1907.

klinisch von den Folgezuständen der Heterodystrophie nicht unterschieden werden konnte. Die hier im Gegensatz zur Gruppe A stets mindestens normal, ja ungewöhnlich hoch befundenen Komplementwerte liessen mich aber im Verlaufe meiner Untersuchungen vielfach nach kurzer Zeit eine günstige Prognose äussern, die sich in der Tat durchwegs bestätigt hat. Die Ursache der Steigerung des humoralen Komplementbestandes ist hier wahrscheinlich der Hauptsache nach in der den Krankheitsprozess begleitenden Einschmelzung von protoplasmatischer Körpersubstanz gelegen.

In F. 189 beobachtete ich die höchsten Komplementwerte. Wenige Minuten nach Fertigstellung der Proben war die Hämolyse bereits komplett. — Dieses Kind war, wie aus der Krankengeschichte ersichtlich, den verschiedensten, schwersten Schädigungen und Gefahren ausgesetzt. Eine äusserst unzweckmäfsige Ernährung in den ersten Lebenswochen führte zur Atrophie. Zur Behebung der Ernährungsstörung kam das Kind im Alter von 3 Monaten ins Spital, das es erst gegen Ende des ersten Lebensjahres, also erst nach 7 Monaten verliess. Abgesehen davon, dass der überaus lange Spitalaufenthalt allein, für das Leben eines atrophischen Säuglings erfahrungsgemäfs eine Gefahr bedeutet, kommen hier noch die vielen und schweren Infekte hinzu, denen das Kind während dieser Zeit zum Opfer gefallen war. Fast unmittelbar aufeinander folgten: Grippe, Diphtherie, Masern (mit konsekutiver Pleuropneumonie und Empyem), Otitis suppurativa und Varicellen. Alle diese Gefahren wurden glücklich überwunden und vor wenigen Tagen wurde das Kind vollständig geheilt und in gutem Ernährungszustand nach Hause entlassen.

Der sehr hohe Komplementgehalt des Serums, dem wir bei jeder Untersuchung begegneten, hat uns das Kind als guten Komplementbildner erwiesen; und die hohe natürliche Resistenz, die sich eben in der Fähigkeit seiner Zellen ausdrückte, auf die verschiedenen Reize hin reichlich Komplement abzusondern, dürfte in gleicher Weise einer erfolgreichen Abwehr der infektiösen und der alimentären Schäden zugute gekommen sein.

Die komplizierten Fälle 190, 191, 192 repräsentieren Atrophien, die wahrscheinlich als unmittelbare Folgezustände schwerer anderweitiger Erkrankungen aufzufassen sind; sie sind streng genommen nicht zu den primären Ernährungsstörungen zu rechnen und entziehen sich daher einer Beurteilung im obigen Sinne.

Die Fälle 193, 194 sind vorübergehende, akute Ernährungsstörungen leichter Art (sog. Darmkatarrhe) bei relativ kräftigen und gut entwickelten Kindern; ihr Serum zeigte normale, eher hoch gelegene Komplementwerte an.

Die unter der Überschrift „verschiedene andere Krankheiten" angeführten Fälle bedürfen keiner besonderen Erläuterung. Die niederen hämolytischen Werte betrafen zumeist schwerkranke Säuglinge, die nach kurzer Zeit darauf ihrer Krankheit erlegen waren. Ausdrücklich möchte ich nur auf den F. 203 hinweisen. Er betrifft ein normales, gut gedeihendes Kind in der ersten Lebenswoche, wobei ohne erkennbare Veranlassung ein ständiges Sinken der Komplementwerte bis tief unter die Norm aufgefallen war. Bald darauf stellten sich die Symptome einer Sepsis ein, der das Kind in wenigen Tagen zum Opfer fiel.

In den Tabellen findet sich das Datum, an dem den Säuglingen Hypodermoklysmen verabreicht wurden, ausdrücklich angeführt: auf dieses Moment ist bei der Beurteilung der hämolytischen Werte im Einzelfall besonders zu achten. Es hat sich nämlich im Verlaufe meiner Untersuchungen ergeben, dass die subkutane Infusion von physiologischer Kochsalzlösung in den Mengen von 20 bis 30 cm^3 in gewissen Fällen zweifellos eine Steigerung der hämolytischen Fähigkeit des Serums zur Folge hatte. Die Reaktion war nur von kurzer Dauer und trat erst ca. 24 Stunden nach der Kochsalzinfusion erkennbar zutage; sie scheint im wesentlichen auf einer vorübergehenden Steigerung des humoralen Komplementgehaltes zu beruhen.

Ähnliche Beobachtungen finden sich übrigens in der Literatur bereits niedergelegt. So haben Turró und Piy Suner[1]) schon im Jahre 1904 den Nachweis erbracht, dass grosse Dosen physiologischer Kochsalzlösung erwachsenen Kaninchen subkutan injiziert, diesen Tieren eine „temporäre Immunität" gegen Milzbrand verleihen. Von speziellem Interesse erscheint mir ihre Beobachtung, dass das Alter der Tiere die Wirksamkeit der Kochsalzinjektion im hohen Grade beeinflusste.

„Noch nicht 2 Monate alte Kaninchen sind nicht so widerstandsfähig, wie solche über 3 Monate, deren Körpergewicht 700 bis 900 g oder mehr beträgt. Ganz junge Tiere erliegen sämtlich der Giftwirkung."

Hierher gehören auch die Befunde von Metschnikoff[2]) u. a., wonach eine Steigerung der Resistenz beim Meerschweinchen durch intraperitoneale In-

[1]) Turró und Piy Suner: Der Mechanismus der natürlichen Immunität auf physiologischer Grundlage. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 39, Heft 2. 1905 und Zentralbl. f. Bakt. Nr. 1, 1904.

[2]) Metschnikoff: Immunität bei Infektionskrankheiten, 1902, S. 133.

jektion von Bouillon, physiologischer Kochsalzlösung, Urin u. s. w. erzielt werden konnte.

Turró und Pi y Sunyer führen den immunisierenden Effekt der Kochsalzinjektion beim Kaninchen auf die Wirkung, der durch Plasmolyse in Freiheit gesetzten Schutzstoffe zurück, während Metschnikoff diese Erscheinung im Sinne seiner Theorie zu deuten geneigt ist[1]).

Die hämolytische Reaktion auf Kochsalzinjektion lässt sich mit den Vorstellungen, die wir uns über die Ursachen der humoralen Komplementanreicherung gemacht haben, gut vereinbaren. Ob dabei die Abgabe von Komplementen an die Säfte aktiv, durch vermehrte Zellsekretion, als Antwort auf den starken Reiz, oder passiv, durch Zellzerfall erfolgt, lässt sich freilich nicht ohne weiteres entscheiden. Vielleicht rückt auf Grund solcher Erwägungen die klinische Beobachtung (Finkelstein, Schaps[2]), dass nach einer Kochsalzinjektion zuweilen Fieber auftritt, unserem Verständnis etwas näher.

In den hier mitgeteilten Fällen[3]) 183, 187, 204 ist die Reaktion deutlich positiv verlaufen. Die hämolytische Kraft des Serums stieg an dem der Injektion folgenden Tage beträchtlich an.

In den Fällen 178, 191, 192, 202, 203 blieb die Reaktion vollständig aus. Bei der näheren Betrachtung dieser Fälle ergibt sich die bemerkenswerte Tatsache, dass sämtliche Säuglinge mit negativer Reaktion einige Tage oder wenige Wochen später gestorben waren (2, 5, 9, 18, 19 Tage).

Sollte sich diese einfache Probe als ein Mittel zur Feststellung des Grades der komplementbeschaffenden Zellfunktionen bewähren, so wäre die Reaktion nicht nur theoretisch interessant, sondern auch praktisch in vieler Richtung verwertbar. Es ist selbstverständlich,

---

[1]) Der von der Injektion erzeugten Phagolyse folgt ein 2. Stadium „in welchem die Leukocyten sehr zahlreich auftreten und eine höhere Widerstandskraft besitzen als vorher". (Vermehrter phagocytärer Effekt.)

[2]) Schaps: Salz- und Zuckerinjektion beim Säugling. Verhandl. der Gesellschaft f. Kinderheilkunde in Stuttgart, 1906, und Berliner klin. Wochenschrift 1907.

[3]) Ausserdem verfüge ich über eine Reihe einschlägiger Untersuchungen, die an älteren Kindern angestellt wurden.

dass ich mich vorläufig nicht berechtigt fühle, aus diesen allerdings sehr merkwürdigen, aber viel zu spärlichen Befunden weitgehende Schlüsse zu ziehen.

Meine Untersuchungen über das Verhalten der Zwischenkörper bei kranken Säuglingen werden auf breiterer Basis und nach anderen Methoden vorgenommen. Ihre Ergebnisse sollen den Gegenstand einer weiteren Mitteilung bilden.